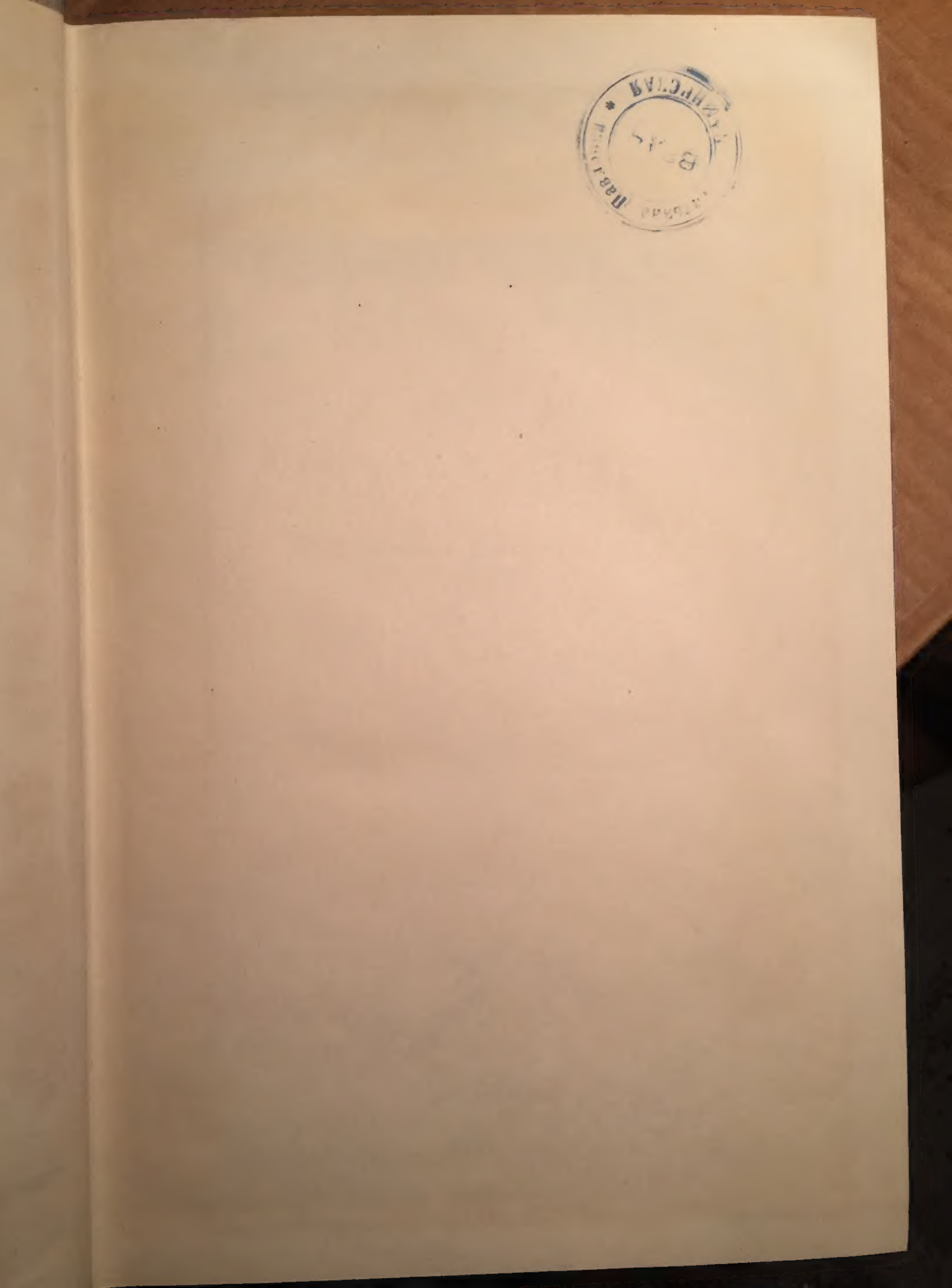
А.Э. Мандельштам

СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

·МЕДИЦИНА·
1976



А. Э. МАНДЕЛЬШТАМ

СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Издание третье, переработанное и дополненное



Ленинград
«МЕДИЦИНА»
Ленинградское отделение
1976

УДК 618.1-07

Мандельштам А. Э. Семиотика и диагностика женских болезней, изд. третье, переработанное и дополненное. Л., «Медицина», 1976, 696 с.

В отличие от общепринятых учебников по гинекологии, в которых почти всегда рассматриваются вопросы физиологии и патологии только взрослых женщин, данное радикально переработанное руководство в соответствии с новейшими достижениями науки и практики знакомит специалистов со всеми периодами жизни женщины, начиная с момента антенатального развития. Книга содержит 8 разделов, из которых половина является новыми по сравнению с предыдущими изданиями, вышедшими в 1959 и 1964 г. Заново написаны разделы, посвященные значению генетики в акушерстве и гинекологии, антенатальному развитию, основам гомеостаза, развитию организма в детском возрасте и периоде полового созревания. Уделяется внимание работе медико-генетической консультации. Подробно описываются особенности физиологии и патологии женского организма в различные возрастные периоды (детство, половое созревание, половозрелость — кончая переходными годами и менопаузой). Кроме того, большое внимание уделяется непосредственно семиотике и диагностике женских болезней (болевой синдром, расстройства менструальной функции, патологическая секреция разных отделов половой системы, бесплодие в браке, аномалии половой жизни, осложненный климактерий, вирилизация женского организма и т. д.). Более подробно, чем в предыдущих изданиях, изложены важнейшие клинические разделы, посвященные инфекционным воспалительным заболеваниям, опухолям, эндометриозу, порокам развития. В специальных разделах описываются функциональная диагностика и различные методы исследования. Издание рассчитано на акушеров-гинекологов, эндокринологов, педиатров, урологов, невропатологов, хирургов.

Монография содержит 221 рисунок, 3 таблицы, библиография — 749 названий.

М $\frac{51900-021}{039(01)-76}$ 202 — 76

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

Прошло 12 лет после выхода в свет второго издания настоящего руководства, получившего широкое распространение и ставшего библиографической редкостью.

За минувшие годы исследования в области биологии и патологии женщины сделали внушительные шаги вперед. В связи с успехами эндокринологии, биохимии, микробиологии, иммунологии, усовершенствованием оптических и рентгенологических методов исследования, развитием кибернетики и др. в клиническую практику ныне внедрены новые или ранее еще недостаточно изученные способы инструментальной и лабораторной диагностики. Возросший опыт врачей-специалистов, а также непрерывно растущий интерес к вопросам патофизиологии организма женщины и к изучению тесной зависимости состояния половой системы от целостного организма вызывали необходимость значительной переработки нашего руководства.

Перед изложением новых аспектов, отличающих данное издание от предыдущих, мы позволяем себе привести следующее пояснение. Хотя название «гинекология» означает буквально науку о женщине, однако, и до настоящего времени многие, главным образом практические врачи, продолжают рассматривать ее как отрасль клинической медицины, посвященную в основном вопросам физиологии и патологии женской половой системы. Между тем, еще в конце прошлого столетия наши крупнейшие отечественные ученые В. Ф. Снегирев, К. Ф. Славянский, М. И. Горвиц, Г. Е. Рейн подходили гораздо шире к пониманию биологических особенностей женского организма. В частности, это особенно отчетливо сказалось в учении Д. О. Отта и С. С. Жихарева о менструациях как о внешнем проявлении волнообразных изменений, происходящих не только в половом аппарате, но и в других органах и системах единого организма половозрелой женщины. Указанный взгляд получил в дальнейшем множество доказательств; он объяснил нередкую неудачу попыток рассматривать различные недомогания женщин и генитальные дисфункции как результат

неправильного положения матки, некоторого ее недоразвития, различных случайно обнаруженных патологоанатомических изменений половых органов, как следствие тех или иных бактериологических находок, отличных от обычного латентного микробизма полового аппарата, позднее как результат нарушения баланса половых гормонов, гипо- или авитаминозов и т. д. Однако все это далеко не всегда позволяло с достаточной убедительностью решать поставленные перед врачами вопросы. Отсюда понятно разочарование, наступившее после чрезмерного увлечения методами антибактериальной терапии, лечения витаминами, местными физиотерапевтическими воздействиями и т. п.

Для более ясного обоснования примененного нами несколько необычного построения нашего руководства необходимо вернуться к углубленному рассмотрению с современных биологических позиций понятия «диагноз» вообще и «диагноз гинекологической больной» в частности.

Под диагнозом принято понимать установление характера (нозологической формы) заболевания. Между тем диагноз является понятием динамическим, так как заболевание — это процесс, а не стабильное состояние. Диагноз болезни является, по существу, первым шагом к диагнозу больного, под которым, как в свое время указал Г. А. Захарьин, следует понимать не только определение болезни, но и распознавание всех особенностей организма пациента; последнее же становится возможным лишь после выяснения наследственных влияний, бытовых и семейных условий, деталей профессии, общей реактивности организма, состояния нервной системы больного человека и др.

Еще С. П. Боткин подчеркивал, что, если диагноз болезни ставится на основании определения патологических изменений того или иного органа, то диагностика больного основывается на выявлении состояния также и остальных органов и систем. Большое значение имеют, по И. П. Павлову, типологические особенности больного, которые, по существу, играют бо́льшую или меньшую роль в любом заболевании, в частности, в различном течении воспалительных поражений, в проявлениях следовых реакций, у женщин — в разнообразных формах патологии регул, а также при так называемых функциональных расстройствах и т. д.

Правильное понимание вида и характера любого патологического процесса требует широкого подхода к толкованию симптоматики заболевания (т. е. к вопросам семиотики) и применения целого ряда новых методов объективного исследования больных. Важно уметь выяснять особенности, знать возрастную физиологию, реактивность организма больной, его предрасположенность к развитию заболеваний на основе наследственных факторов и влияния окружающей среды, начиная с ранних стадий жизни индивида. Другими словами, во многих случаях не столь существенное значение имеет диагностика тех или иных локальных изменений (определение наличия, казалось бы, чисто местного процесса),

сколь определение диагноза больного человека. В виде примеров диагноза гинекологической больной (не гинекологического заболевания в узком смысле слова) можно привести наследственный характер соматополовых аномалий или обнаруженных у женской особи обменных нарушений различного вида как доминирующие экстрагенитальные факторы; диэнцефальное происхождение климактерических и посткастрационных расстройств; первичную и подчас длительную вторичную аменорею как проявление вначале бессимптомной опухоли головного мозга или токсико-септических поражений главным образом диэнцефальной области; вирилизацию женского организма как проявление адреногенитального синдрома или результат чаще всего экстрагенитальной андрогенпродуцирующей опухоли; нейроэндокринные аспекты бесплодия в браке; появление маточных кровотечений в менопаузе при экстрагенитальной патологии (гипертоническая болезнь, сердечно-сосудистые заболевания, повышенная проницаемость сосудистых стенок и др.); психогенный характер целого ряда так называемых функциональных расстройств женской половой сферы и многое другое.

Все вышесказанное, а главное отсутствие крупных обобщающих работ, необходимых для расширения кругозора врачей-специалистов, побудили нас заменить больше половины книги прежнего издания новым материалом. С этой целью в нее включены ранее совершенно не рассматривавшиеся разделы: основные вопросы генетики в акушерстве и гинекологии, значение которых ныне общепризнанно; общие вопросы гомеостаза; физиология и патология ранних периодов жизни, начиная с зачатия, антенатального развития зародыша и плода, дальнейшего становления женского организма; вопросы физиологии и патологии детского и пубертатного возраста с учетом различных хромосомных и генных аномалий, наследственных обменных расстройств, инфекционно-токсических агентов и т. п.

Без ознакомления с перечисленными новыми разделами невозможно правильное понимание различных видов патологии развития организма и заболеваний, выявляющихся у подростков или у молодых женщин, как, например, недоразвитие половой системы, дисгенезия гонад, инфантилизм, раннее ожирение, синдром склерокистозных яичников, адреногенитальный синдром и ряд других нередко стертых форм соматополовых расстройств.

С новейших позиций освещены также основные вопросы физиологии и патофизиологии половозрелого и переходного периодов, а также менопаузы. В поздние периоды жизни создаются, как известно, условия для более частого развития опухолевых процессов, особенно рака различных отделов полового аппарата, однако патогенез этих явлений с точки зрения изменений в высших регулирующих центрах головного мозга был раньше весьма недостаточно освещен.

Рассмотрены также практически важные взаимоотношения между половой системой и молочными железами.

В разделе семиотики женских болезней заново детально разобраны патогенез и значение болевых синдромов, нарушения месячных как при заболеваниях половой системы, так и под влиянием множества экстрагенитальных факторов с учетом вида и уровня патологии различных звеньев сложной нейро-гуморальной системы, управляющей функциями половой сферы. Приведены патогенетическая и этиологическая классификации расстройств менструальной функции. Отдельно рассмотрены маточные кровотечения в менопаузе как следствие заболеваний не только половой системы, но нередко и как результат действия экстрагенитальных факторов. Широко освещены гормональные и иммунологические аспекты бесплодия в браке, а также моменты, влияющие на плодовитость. Приведена схема углубленного обследования партнеров бесплодного брака.

Большое внимание уделено патологии переходного возраста, посткастрационным явлениям, различным видам аномалий половой жизни, причинам вирилизации женского организма, нарушениям состояния органов мочевой системы и кишечника, связанным с половой сферой.

Из современных методов объективного исследования гинекологических больных значительно подробнее, чем в предыдущих изданиях, описаны гормональная кольпоцитология и ранняя цитологическая диагностика рака половых органов, а также такие эндоскопические виды исследований как кольпо- и цервикоскопия, ректоскопия, лапароскопия, кульдоскопия и др., рентгенологические исследования, как флебогистерография, сальпингокинематография, газовая гинекография, лимфография и др. В новом издании приводятся необходимые данные по электроэнцефалографии при патологии половой сферы, по применению электронно-вычислительной аппаратуры, эхографии, термографии и т. д.

В разделе функциональной диагностики дополнительно приведены методы определения истмико-цервикальной недостаточности, частой причины спонтанных выкидышей или недонашивания, методы функциональной диагностики патологии надпочечников, распознавания склерокистозных изменений яичников и некоторые другие.

В целом переработанное третье издание представляет собою своеобразную патофизиологическую «энциклопедию» жизни женщины.

Автор

РАЗДЕЛ I

Основные вопросы генетики в акушерстве и гинекологии

Каждая отдельная клетка живого существа содержит все зафиксированные в клеточном ядре наследственные признаки, полученные данной особью от ее родителей. В частности, к этим наследственным признакам относятся и характер строения тела во всем его многообразии, и, не в последнюю очередь, инстинкты и тенденции в поведении. Эта наследственная информация содержится в генах, представляющих собою молекулярные структуры, содержащие следующие друг за другом в различном порядке химические группы, расшифровка которых в настоящее время еще далеко не закончена. Скрыто зашифрованная программа врожденных признаков «осуществляется» в процессе развития любого живого существа. Рост происходит за счет постоянного деления клеток, причем вновь образовавшееся клеточное ядро становится точной копией всей «библиотеки» генов клетки до деления. Этот процесс копирования следует понимать в принципе как стабильную биохимическую реакцию, так как возникающие из копий копии постоянно содержат без существенных изменений повторяющиеся клеточные структуры живых существ последующих поколений (за редким исключением, когда отклонения возникают под воздействием некоторых ядов, токсинов, вирусов, ионизирующей радиации и т. п.). Таким образом, заключенные в «библиотечных половинках» гены, передающиеся от обоих родителей ребенку, представляют собою идентичные копии родительских генов. Однако какие-либо способности и свойства, вновь приобретенные родителями на основе жизненного опыта, не передаются непосредственно их потомкам. Хотя в генах ныне живущих людей еще повторяется в принципе та же наследственная структура, которая была свойственна людям, жившим многие десятки тысяч лет назад, наследуются не свойства, а предрасположенность к ним, в значительной мере определяющаяся воздействием окружающего человека мира.

Хотя гены, безусловно, ведут свое происхождение от генов предков, однако наследственность не просто закодирована в каж-

дой особи, а проявляется во взаимодействии различных генов, полученных от обоих родителей.

Основой наследственности живых существ являются дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) — вещество, хранящее в себе запись генетической информации, и рибонуклеиновая кислота (РНК) — вещество-посредник, при помощи которого генетическая информация «прочитывается» и используется в клетках живого организма. В наследственных программах, однако, содержится только информация о том, какие белки предок передает своему потомку. Наследственная программа является лишь совокупностью информации о наборе из десятков тысяч белков, которым надлежит играть важную роль в дальнейшем развитии организма, и об отличительных свойствах этих белков. Каждая из программ, «записанная» на нитях ДНК и указывающая, когда, в какой момент жизни организма и на каком этапе его развития должен производиться тот или иной сорт белковых молекул, «включается» опять-таки при помощи различных специальных белков. Согласно данным современной молекулярной биологии вся генетическая информация записана в форме уникальной последовательности четырех азотистых оснований, входящих в состав ДНК. Изменение этой последовательности в составе гена (генетического кода) и включение «неправильной» аминокислоты в структуру соответствующего белка являются сутью мутации. Мутации, обусловленные генами, изменяющими структуру или скорость синтеза белков, называют наследственными дефектами обмена, которые проявляются в виде наследственных заболеваний. Большинство из них является результатом единичной аминокислотной замены в нормальном белке.

Белки, мутационное изменение которых приводит к возникновению наследственных дефектов обмена, принято делить на 3 неравные группы: 1) ферменты-катализаторы биохимических реакций; 2) белки, транспортирующие аминокислоты, сахара и другие соединения через клеточную мембрану; 3) нефункционирующие как ферменты циркулирующие белки (гемоглобин и плазменные белки). Как ныне признано, большинство наследственных дефектов обмена обусловлено мутационным изменением ферментных белков; дефект фермента ведет к остановке нормального динамического потока реакций обмена веществ на этапе синтеза соответствующего субстрата блокированной реакции. Примером заболеваний, сопровождающихся дефектом фермента, является адреногенитальный синдром с характерной недостаточностью кортизона, примерами остановки реакций обмена веществ — фенилкетонурия, мукополисахаридозы и др.

При мутации транспортных белков нарушается переход нескольких веществ (аминокислот, сахаров) через клеточную мембрану, что ведет к развитию заболевания, возникающего из-за внутриклеточного дефицита этих веществ в связи с усиленным выведением их из организма. Примерами проявления этого рода мута-

ций являются нарушения абсорбции фруктозы и галактозы в кишечнике, цистинурия, приводящая к образованию цистиновых камней в почках, и т. д. Мутации плазменных белков являются причиной развития агаммаглобулинемии, гемоглобинопатий и др., о чем дальше сказано подробнее.

ПОЛОВОЙ ХРОМАТИН

Ряд нарушений соматополового развития организма человека, анатомических или функциональных дефектов гонад может быть правильно распознан и классифицирован, в первую очередь, с помощью определения состояния *полового хроматина*, а далее путем оценки кариотипа (характерного для индивида или для вида наборов хромосом). Поэтому необходимо начать с некоторых основных сведений относительно значения цитогенетических исследований в акушерстве и гинекологии.

Основой многочисленных работ по изучению полового хроматина явились интересные данные, опубликованные Barr и Bertram, которые выявили у кошек различие между ядрами нервных клеток самок и самцов.

Найденная этими авторами в клеточных ядрах самок цианофильная глыбка хроматина, отличавшаяся по величине и плотности от остальных зернышек последнего, была ими названа половым хроматином. В то время как у самок эта глыбка имеет вид прилегающего к ядерной оболочке плосковыпуклого образования, у самцов хроматин практически почти никогда не определяется, так как он равномерно распределен по всему клеточному ядру. Равным образом и у женщин в покоящихся ядрах большинства клеток эпителия ротовой полости, а также ряда других областей, удалось позднее обнаружить наличие полового хроматина в виде одного тельца; у мужчин же чаще всего половой хроматин отсутствует или встречается изредка.

Вопрос о том, что определяет появление в потомстве особей мужского и женского пола в генетическом плане, давно решен. Пол ребенка детерминирован очень рано, уже в момент оплодотворения, в зависимости от того, какой сперматозоид проник в яйцеклетку в процессе ее оплодотворения.

Как известно, у человека существует два вида сперматозоидов. В ядре одной группы содержится 23 хромосомы, в том числе одна половая, или *X*-хромосома (гоносома), остальные называются аутосомами. Другой вид сперматозоидов содержит также 23 хромосомы, но вместо *X*-хромосомы имеет другую половую *Y*-хромосому. Все женские яйцеклетки содержат, следовательно, 22 аутосомы плюс *X* половую хромосому, будучи, таким образом, совершенно одинаковыми по набору хромосом. При оплодотворении яйцеклетки сперматозоидом с *X*-хромосомой рождается девочка, в клетках которой содержится два набора из 22 аутосом плюс 2 *X*-хромосомы, т. е. всего 46 хромосом ($44\ A + XX$). При слиянии яйцеклетки со сперматозоидом, содержащим *Y*-хромосому, рождается мальчик, в ядрах клеток которого содержатся

два набора аутосом плюс две половые хромосомы (44 $A + XY$). Y-хромосома, участвуя в детерминации пола, способствует формированию мужской особи (рис. 1, 2, 3).

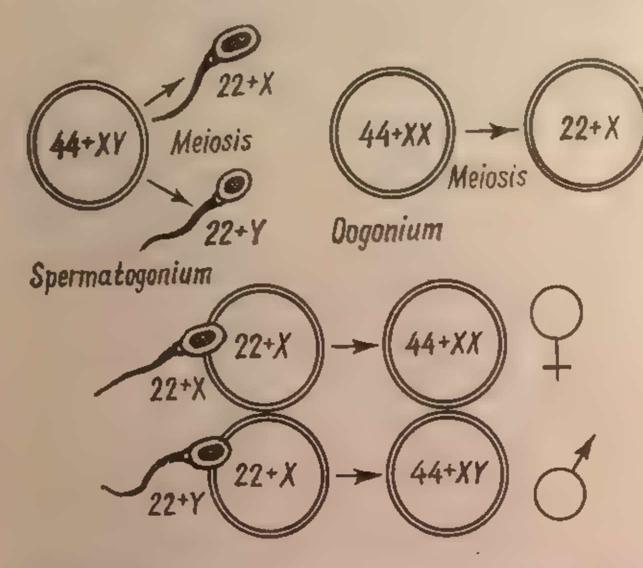


Рис. 1. Пример нормального оплодотворения и детерминации женского и мужского пола (по Е. Тетеру).

Сперматозоиды и яйцевые клетки с нормальным количеством хромосом (22 аутосомы + + 1 гетерохромосома, образовавшиеся в результате нормального редукционного деления).

Для теоретического объяснения этих фактов Lyon предложила гипотезу, содержание которой вкратце сводится к следующему. Если в раннем периоде развития женского зародыша имеются две активные половые X-хромосомы, то около 16-го дня эмбриональной жизни одна из них инактивируется и приобретает вид глыбок гетерохроматина. Следует иметь в виду, что в организме женщины имеется два хроматина различного происхождения: один от матери, другой — от отца. При происходящем далее инактивировании оно касается в одних клетках Xm (X-maternel), в других Xp (X-paternel). Таким образом, в организме женщины, даже среди близко расположенных друг к другу клеток, возникает состояние своеобразной мозаики активных Xm- и Xp-хромосом. В результате инактивирования единственной хромо-



Рис. 2. Определение хромосомного пола (по Sas и Kovacs).

сомы X в ряде клеток зародыша с кариотипом 45/XO, что соответствует так называемому синдрому Шерешевского — Тернера (Turner) эти клетки утрачивают жизнеспособность, и отмирание части их во время зародышевой жизни приводит к возникновению соматополовых аномалий, столь часто наблюдаемых при этом синдроме (низкий рост, крыловидные складки на шее и др.).

два набора аутосом плюс две половые х
Y-хромосома, участвуя в детерминации

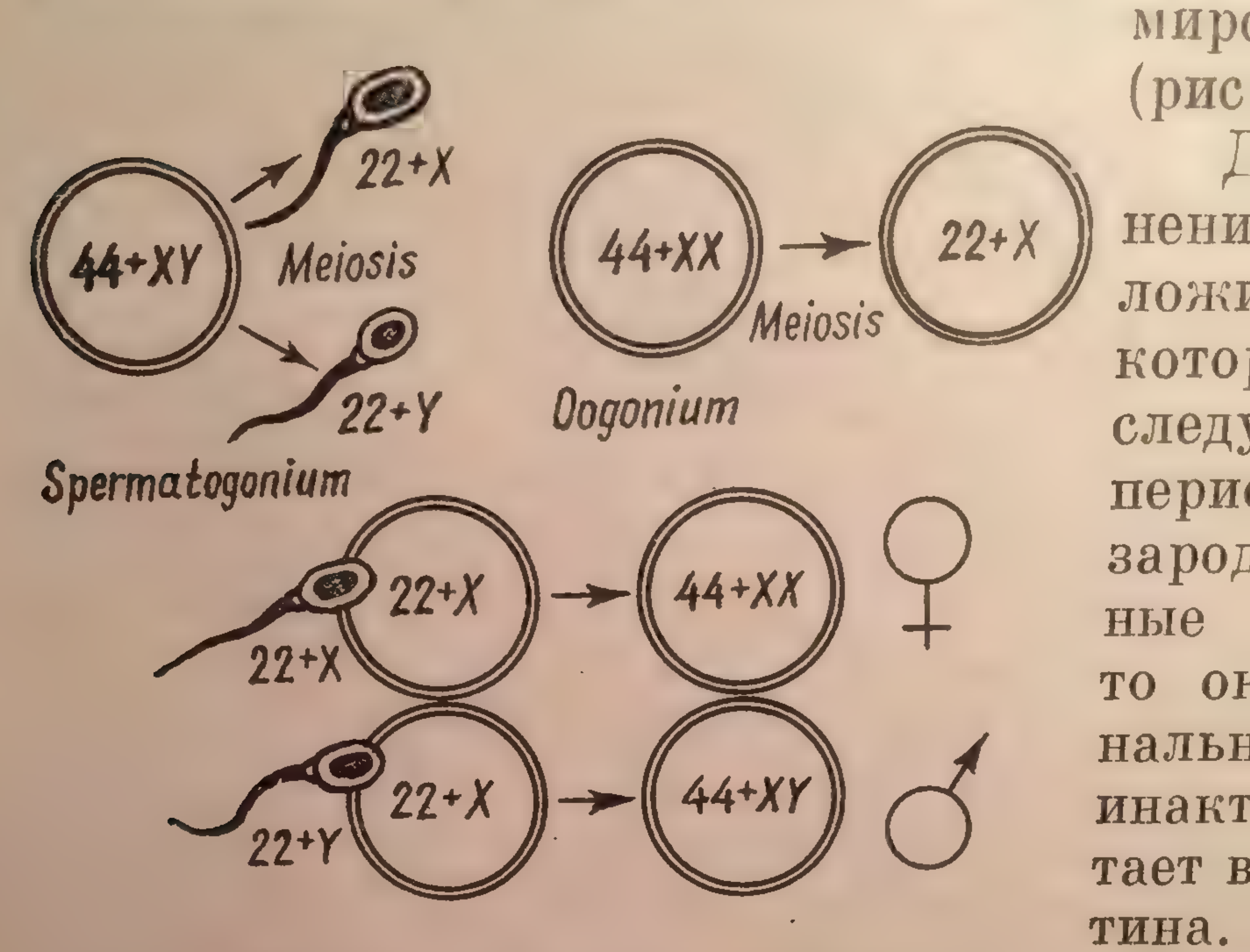


Рис. 1. Пример нормального оплодотворения и детерминации женского и мужского пола (по Е. Тетеру).

Сперматозоиды и яйцевые клетки с нормальным количеством хромосом (22 аутосомы + + 1 гетерохромосома, образовавшиеся в результате нормального редукционного деления).

миро
(рис.
Д
нени
ложи
котор
следу
перио
зарод
ные
то ок
нальн
инакт
тает в
тина.
что в
имеетс
личног
от мате
При пр
активи
в одни

ternel), в других Xp (X-paternel). Таким
женщины, даже среди близко расположенн
ток, возникает состояние своеобразной моза
Xp-хромосом. В результате инактивирования

рения и детерминации женского и мужского пола (по Е. Тетеру).

Сперматозоиды и яйцевые клетки с нормальным количеством хромосом (22 аутосомы + + 1 гетерохромосома, образовавшиеся в результате нормального редукционного деления).

...организме женщины имеется два хроматина различного происхождения: один от матери, другой — от отца. При происходящем далее инактивировании оно касается в одних клетках *Xm* (*X*-maternel), в других *Xp* (*X*-paternel). Таким образом, в организме женщины, даже среди близко расположенных друг к другу клеток, возникает состояние своеобразной мозаики активных *Xm*- и *Xp*-хромосом. В результате инактивирования единственной хромо-



Рис. 2. Определение хромосомного пола (по Sas и Kovacs).

сомы *X* в ряде клеток зародыша с кариотипом 45/*XO*, что соответствует так называемому синдрому Шерешевского — Тернера (Turner) эти клетки утрачивают жизнеспособность, и отмирание части их во время зародышевой жизни приводит к возникновению соматополовых аномалий, столь часто наблюдаемых при этом синдроме

Определение полового хроматина в клинике. Наиболее простым и широко используемым методом является цитологическое исследование полового хроматина в клетках эпителия полости рта. Взяв металлическим шпателем соскоб со слизистой оболочки полости рта, из полученного материала готовят мазок, который фиксируют в спирте или в смеси спирта с эфиром. Препарат окрашивают гематоксилином и эозином и просматривают под микроскопом с помощью иммерсионного объектива. В препаратах мазков из полости рта мужчин половой хроматин встречается только в 0,5—0,7% клеточных ядер; у женщин этот процент равен 40—60.

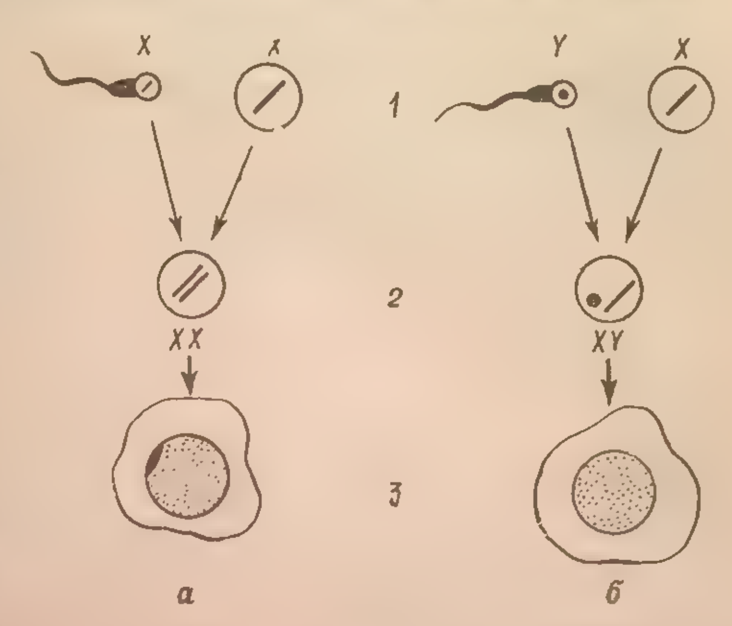


Рис. 3. Механизм оплодотворения и детерминации пола по (Е. Тетеру).

а — детерминация женского пола; *б* — детерминация мужского пола; *1* — яйцеклетка; *2* — зародыши женского и мужского пола; *3* — наличие полового хроматина (рис. *а*) и отсутствие его (рис. *б*)

Для получения безошибочных результатов определения полового хроматина в ряде лабораторий прибегают к более сложной методике окраски, пользуясь раствором тионина. При такой более длительной и кропотливой

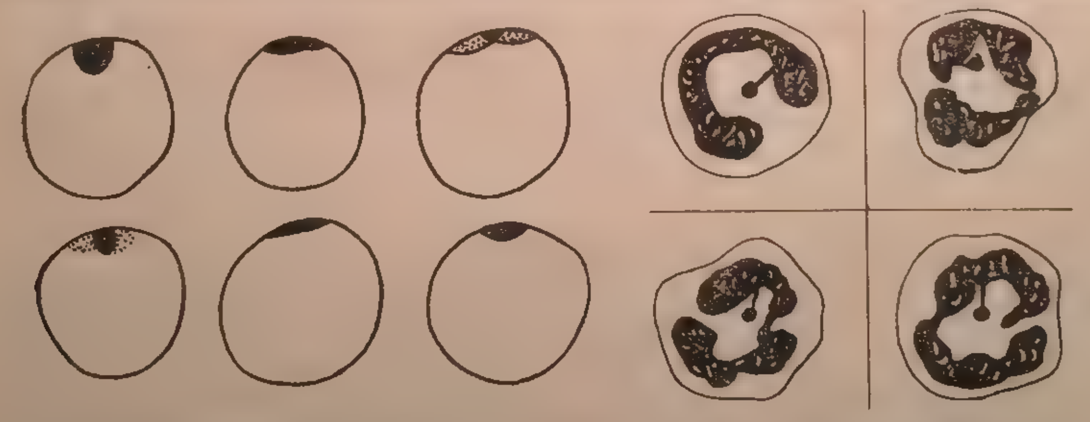


Рис. 4. Различные картины полового хроматина в мазках, взятых из ротовой полости (по Е. Тетеру).

Рис. 5. Различные локализации «барабанных палочек» в ядрах нейтрофильных лейкоцитов (по Е. Тетеру).

окраске ядра клеток окрашиваются в зеленоватый цвет, причем структура их становится очень четкой и резко выделяется половой хроматин, наличие которого удается установить без труда (рис. 4).

Возможно определение полового хроматина и в мазках крови, взятой уколом из мякоти пальца.

Высушенный мазок окрашивают реактивом Май-Грюнвальда или краской Гимза; затем, промыв водой, его высушивают при комнатной температуре. Препараты изучают с помощью иммерсии при 750—1500-кратном увеличении.

Для установления полового хроматина необходимо просмотреть 500 нейтрофильных гранулоцитов; у мужчин не более чем 6 лейкоцитов имеют дополнительные дольки (величиной до 1,5 *мкм*), связанные с остальной массой клеточного ядра ниточкой кариоплазмы. У лиц генетически женского пола на 250 просмотренных лейкоцитов обнаруживается по крайней мере 6 или значительно больше клеток с дополнительными дольками, напоминающими «барабанные палочки».

Формы ядерных отростков, встречающихся в нейтрофильных лейкоцитах, принято делить на три группы (рис. 5).

Группа А — «барабанные палочки», имеющие вид маленьких грушевидных отростков, прикрепленных к одному из сегментов ядра лейкоцита тонкой, но четко выраженной ниточкой. Они имеют постоянные величину и форму и характерны, в основном, для генетически женского пола. *Группа В* отличается непостоянством формы отростков, отшнурованных от ядра нейтрофила; подчас их бывает несколько в одном лейкоците и внешне они менее похожи на типичные «барабанные палочки». Хотя эта группа встречается у лиц обоих полов, она чаще обнаруживается у особей мужского пола. *Группа С* — «псевдобарабанные палочки» — имеют округлую или овальную форму, неравномерно окрашиваются; поверхность их нередко складчата, они соединяются с массой лейкоцита толстой ножкой. Группа *С* встречается у лиц обоего пола, чаще у мужчин. Настоящий женский хроматин представляет собой набухшую глыбку, соединенную с одним из сегментов лейкоцита очень тонкой ножкой.

Установленное наличие полового хроматина в общем считается признаком женского пола.

В настоящее время тельца Барра рассматриваются как результат спирализации одной из двух *X*-хромосом, присущих женщине. Эта происходящая в клетках вне митоза спирализация ведет к генетической инактивации половой хромосомы. Поскольку единственная у мужчин *X*-хромосома не спирализуется, у них обычно тельца Барра отсутствуют. Они отсутствуют также у женщин с патологическим набором хромосом *XO*.

Однако наблюдаются врожденные аномалии пола, которые характеризуются отсутствием у женщин полового хроматина, но наличием в ядрах клеток мозаики, когда часть ядер клеток содержит лишь одну *X*-хромосому, а другая имеет *XУ*-хромосомы. Предполагают, что такая мозаика является следствием потери *Y*-хромосомы одною из клеток мужского зародыша уже на ранних стадиях его развития. В подобных случаях, хотя наружные и внутренние половые органы построены по женскому типу, при чревосечении на одной стороне обнаруживают рудименты гонады, а на другой — неполноценный яичник, в котором при скоплении клеток Лейдига отсутствует сперматогенез. Наличие влагалища, матки, яйцеводов свидетельствует о том, что единственная гонада — семенник — не выделяла достаточного количества индукторов, которые могли бы обеспечить полную регрессию дериватов мюл-

леровых каналов и маскулинизацию половых путей, в результате чего и развилась женская половая система.

Прежний взгляд, согласно которому для образования полового хроматина необходимы две хромосомы X, подвергся пересмотру и не нашел подтверждения. У женщин с кариотипом $47/XXX$ при исследовании полового хроматина были обнаружены два тельца Барра; при хромосомном наборе $48\ XXX$ было установлено наличие трех глыбок полового хроматина. В свете этих данных в настоящее время принято за правило, что находящееся в каждой клетке количество телец Барра определяется по правилу $n-1$, т. е. равно числу найденных в нем половых хромосом минус 1 (рис. 6). Впрочем,

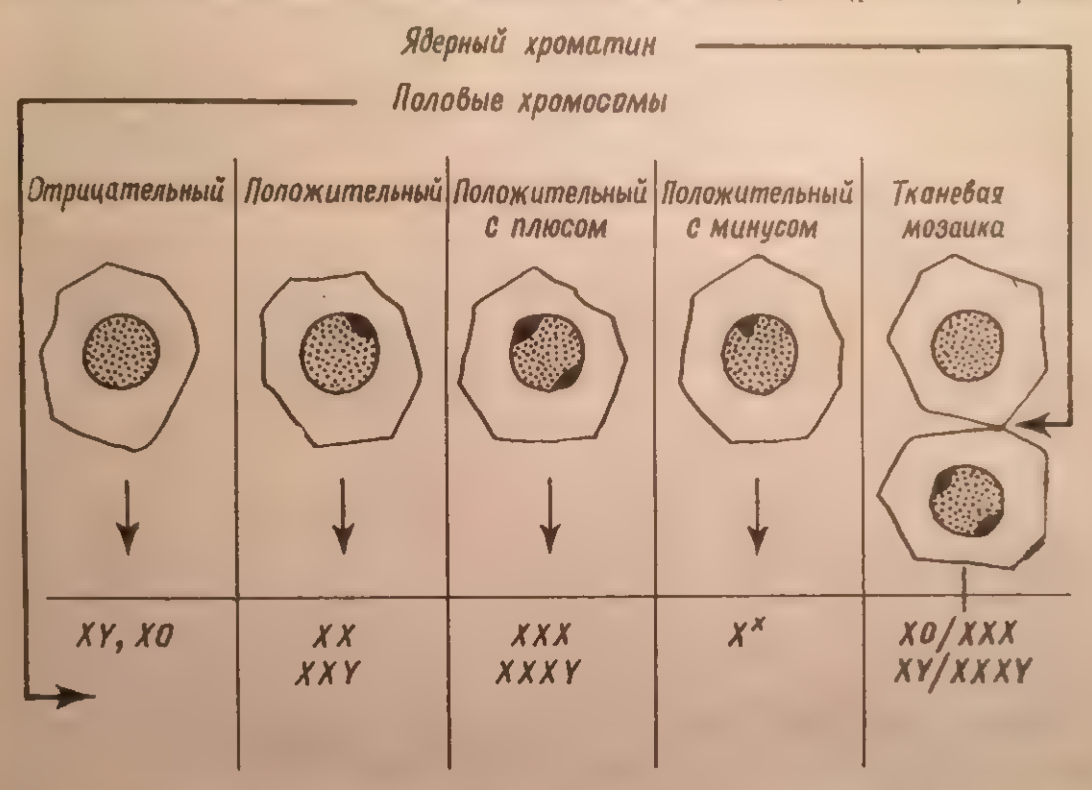


Рис. 6. Сравнительные исследования полового хроматина и хромосомного набора (каждому типу ядерного хроматина соответствуют две и более комбинации половых гетерохромосом (по Е. Тетеру).

встречаются исключения. Так, при исследовании плодов с полиплоидным количеством хромосом при наличии в одной клетке до 6 хромосом X определяли только одно тельце Барра. При наличии у женщин в норме двух X-хромосом (одной отцовского и одной материнского происхождения) инактивироваться может то одна, то другая. Указанная спирализация и деспирализация половой хромосомы является одним из проявлений общей способности соматических клеток активировать или инактивировать отдельные гены или комплексы генов, расположенные в одной хромосоме, что играет важную роль в осуществлении процесса развития и дифференцировки клеток.

Следует помнить, что лица мужского пола могут иметь хромосомы XXY, и в таких случаях в клетках их тканей возможно определение полового хроматина, что еще не позволяет рассматривать их как представителей женского пола. В то же время отсутствие полового хроматина еще не является доказательством

наличия половых хромосом мужского типа (XY) так как при дисгенезии гонад состав хромосом может быть XO, и тогда в клетках тканей не встречается женского ядерного хроматина (рис. 7, *а*, *б*).

Поэтому в настоящее время применяется следующая терминология: 1. У обследуемого лица имеется положительный тип ядерного хроматина (т. е. в клетках его тканей обнаруживаются характерные тельца Барра); 2. У обследуемого лица отрицательный

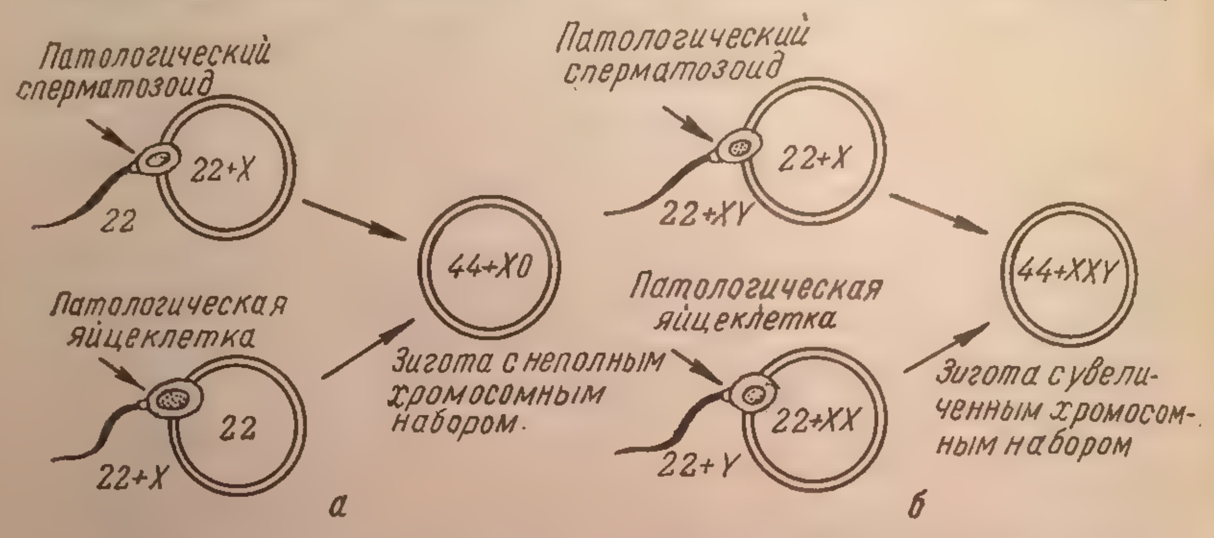


Рис. 7. Патологический результат оплодотворения, обусловленный явлением неразделимости (non — disjunctio).

а — на примере синдрома Шерешевского — Тернера; *б* — на примере синдрома Клейнфельтера.

тип ядерного хроматина (если по крайней мере в 40—60% клеток его тканей нет телец Барра). Не следует, однако, забывать, что и у лиц с мужским типом половых хромосом возможно наличие полового хроматина в 0,5—0,7% случаев.

Среди новорожденных мальчиков число хроматин-положительных составляет в среднем 1,7 на 1000. Количество хроматин-отрицательных девочек составляет 0,3 на 1000. На 1000 новорожденных женского пола приходится один случай с кариотипом 47 XXX (так называемые сверхженщины).

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ХРОМОСОМНОГО НАБОРА

Дальнейшая история цитогенетики после открытия Barr полового хроматина связана с новыми техническими достижениями, которые открыли путь для углубленного изучения этого вопроса. Применение авторадиографических методов привело к установлению новых важных данных. Особое внимание было направлено прежде всего на определение синтеза половыми хромосомами ДНК. Для исследования хромосом человека, как правило, применяется меченный тритием тимидин. С помощью этого метода

удается дифференцировать хромосомы, морфологическое обособление которых подчас очень трудно. Следует упомянуть также об электронно-микроскопическом изучении хромосом человека. Ввиду огромного увеличения числа исследований с использованием вышеуказанных технических методов и значительного количества индивидуальных номенклатур ряда авторов стала необходимой разработка единой номенклатуры хромосомного набора, что и было сделано на конференции цитогенетиков в Ден-

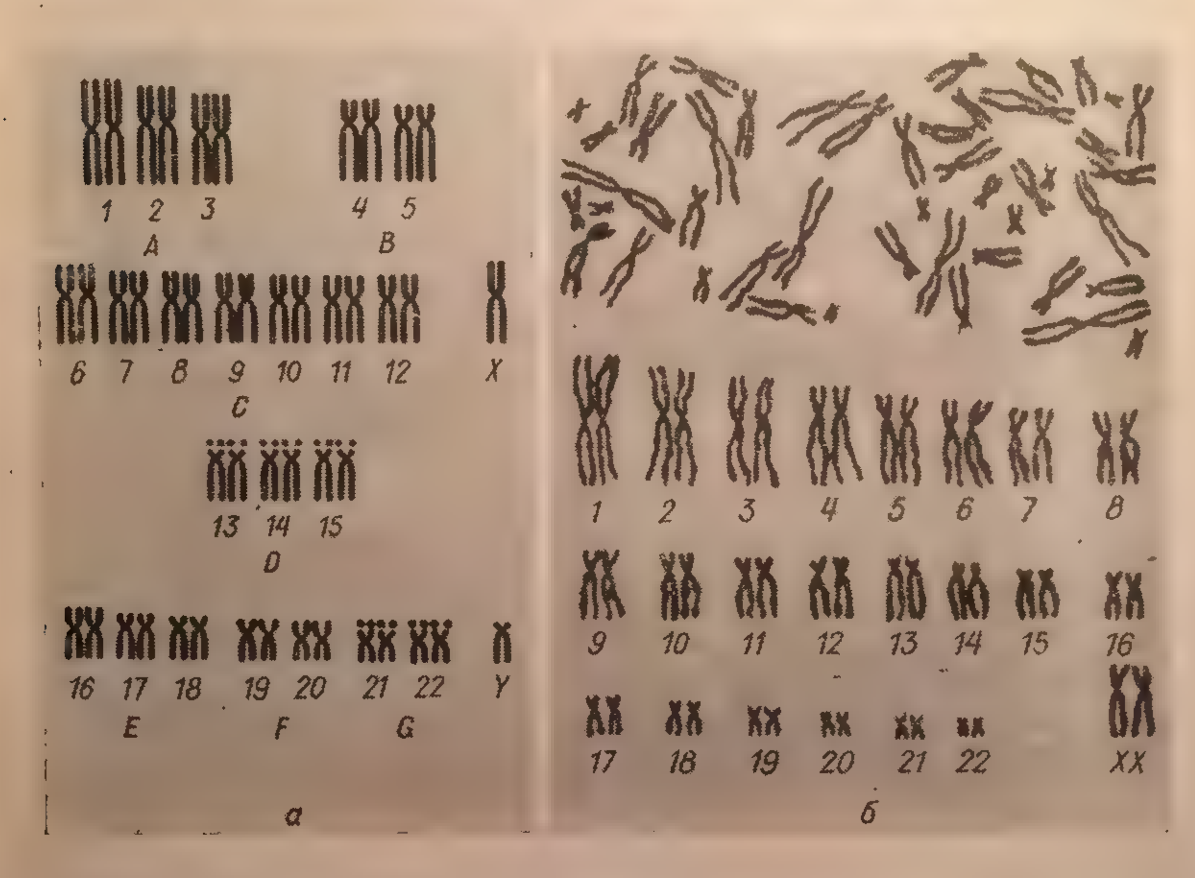


Рис. 8. Определение кариотипа.

а — стандартная система номенклатуры отдельных пар хромосом, разработанная на конференции генетиков в Денвере. Подробные объяснения в тексте (по Т. Флейшману); б — пример разработки кариотипа: в верхней части рисунка беспорядочно разбросанные хромосомы (микроскопическая картина); в нижней части рисунка вырезанные из микрофотографии хромосомы распределены парами согласно общепринятой классификации (по Е. Тетеру).

вере (1960). Денверская номенклатура с модификацией Patau (рис. 8, *а*) делит аутосомы на 7 сравнительно легко дифференцируемых групп. Эти группы, а также отдельные пары внутри каждой группы располагаются друг возле друга в порядке их убывающей величины, что делает кариотип наглядно обозримым. Патологический кариотип может возникнуть вследствие числового или структурного изменения хромосом. Нормальное, характерное для вида, общее число хромосом называется диплоидным набором, который у человека составляет 46. Гаплоидный же набор содержит лишь отдельные члены каждой пары, в частности, у чело-

века 23 хромосомы. К числу наиболее часто встречаемых аберраций хромосом у человека относятся численные изменения, транслокации, мозаичность (см. стр. 18). Численное изменение хромосом в кратном отношении гаплоидного набора называется полиплоидией, изменения же не в кратном отношении — анэуплоидным состоянием.

Хромосомы человека отличаются малыми размерами, что затрудняет их качественную и количественную оценку. Определение хромосомного набора у человека стало одним из основных методов эндокринологической диагностики, особенно в случаях нарушений соматополового развития. По Денверской номенклатуре хромосомы были систематизированы на основании их величины, длины плеч и местонахождения соединения между отдельными плечами (центромера, см. рис. 8, *а*). Для идентификации каждой из 7 основных групп хромосом были использованы следующие три критерия: 1) величина (длина в целом), 2) позиция центромера (соотношение длинного и короткого плеча), 3) различные характерные признаки, например, наличие сателлитов.

Расположение отдельных групп хромосом человека в определенной схеме, называемой *идиограммой*, представляется в следующем (см. рис. 8, *б*): I группа — хромосомы 1—3; это наиболее крупные хромосомы с центромером, расположенным медиально, II группа — хромосомы 4—5; это крупные хромосомы с субмедиальным центромером, хромосома № 4 отличается несколько большей длиной. III группа — хромосомы 6—12; это хромосомы средней величины с субмедиальным расположением центромера; половая хромосома X напоминает хромосому этой группы, особенно № 6, от которой ее подчас трудно отдифференцировать. IV группа — хромосомы 13—15; это хромосомы средней величины с акроцентрическим центромером; на коротком плече хромосомы № 13 определяются четко выраженные сателлиты, у хромосомы № 14 имеются несколько меньшие сателлиты. V группа — хромосомы 16—18; это хромосомы преимущественно короткие, с медиально расположенным центромером (центромер хромосомы № 16, самой маленькой в этой группе, расположен субмедиально). VI группа — хромосомы 19—20; это короткие хромосомы с почти медиально лежащим центромером. VII группа (хромосомы 21—22) — очень короткие акроцентрические хромосомы, причем хромосома № 21 имеет на коротких плечах маленькие сателлиты; похожая на эти хромосомы половая хромосома *У* наиболее акроцентрична по сравнению с ними.

Для так называемого анализа (определения) хромосомной формулы обычно пользуются краткосрочными клеточными культурами, в которых создаются условия для роста и активного деления клеток.

Обработка такой культуры *колхицином*, вызывающим контракцию хромосом и остановку митозов в стадии метафазы, облегчает исследование, увеличивая число изучаемых клеток, Использование гипертонического

раствора способствует набуханию клеток и дальнейшему диспергированию хромосом. Удаление избытка раствора с помощью покровного стекла и медленное высушивание препарата на воздухе ведут к тому, что все хромосомы располагаются в одной плоскости, а это облегчает микроскопирование. Далее производят фотографирование с увеличением в 3000 раз, что дает возможность подробного морфологического изучения каждой хромосомы и сортировки их по парам на основании длины и положения центромера (так называемая денверская система).

Для полного кариотипного анализа, т. е. определения числа, величины и морфологической характеристики хромосом, рекомен-

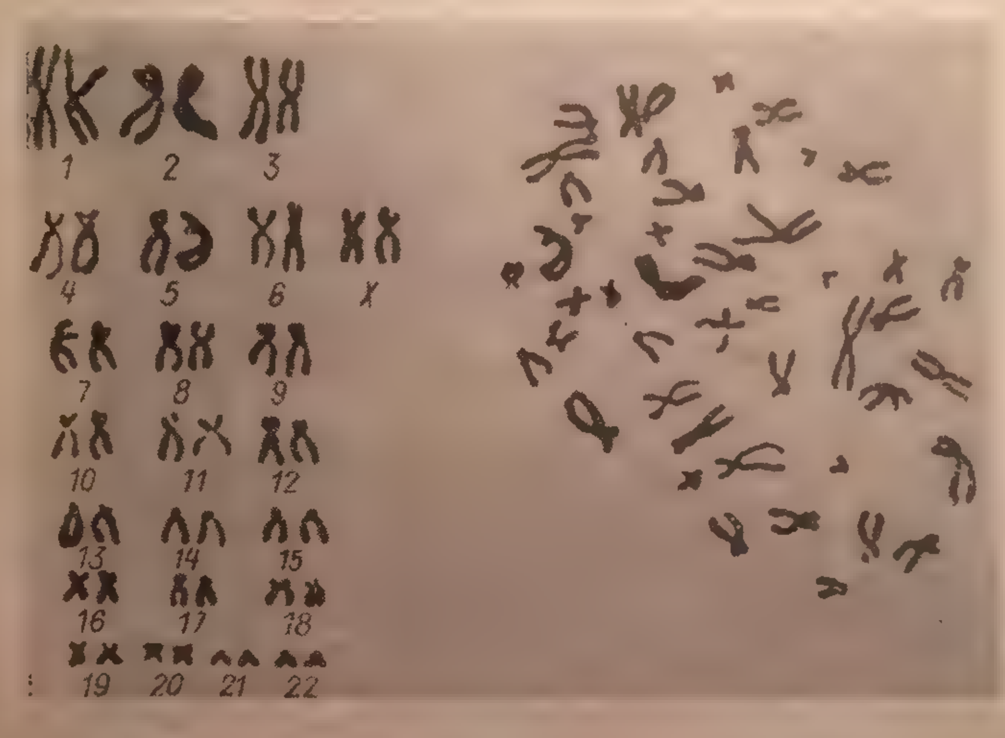


Рис. 9. Хромосомная формула индивида женского пола (по Миллеру).

дуется исследовать клетки нескольких тканей данного индивида (например, кожи, буккального или вагинального эпителия, лейкоцитов, костного мозга и др.). Таким образом легче определяются случаи мозаицизма.

Следует иметь в виду, что секс-хроматиновый тест как показатель нуклеарного пола и хромосомный пол не всегда эквивалентны. Только усовершенствованная техника, появившаяся в 1959 г., помогла цитологам определять с достаточной точностью нормальный кариотип и различные хромосомные аномалии.

Так, было установлено, что хроматин-отрицательные индивиды не обязательно имеют *XY*-хромосомный, а хроматин-положительные — *XX*-хромосомный комплекс. При наличии сексуальных аномалий определение соотношения между секс-хроматиновым тестом и кариотипом дает возможность идентифицировать на хромосомном уровне аномалии развития организма, связанные с гонадной функцией (рис. 9 и 10).

раствора способствует набуханию клеток и дальнейшему диспергированию хромосом. Удаление избытка раствора с помощью покровного стекла и медленное высушивание препарата на воздухе ведут к тому, что все хромосомы располагаются в одной плоскости, а это облегчает микроскопирование. Далее производят фотографирование с увеличением в 3000 раз, что дает возможность подробного морфологического изучения каждой хромосомы и сортировки их по парам на основании длины и положения центромера (так называемая денверская система).

Для полного кариотипного анализа, т. е. определения числа, величины и морфологической характеристики хромосом, рекомен-

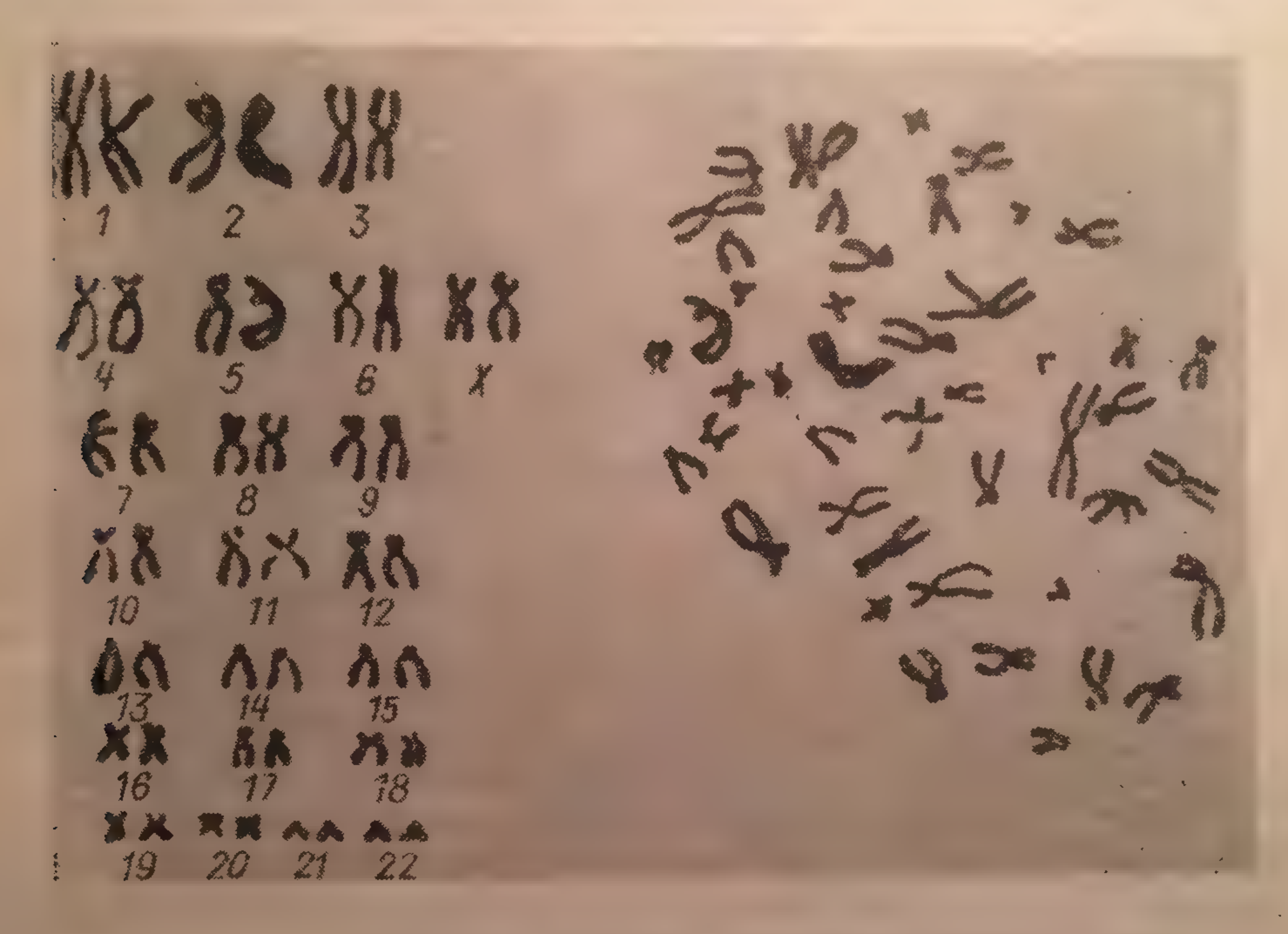


Рис. 9. Хромосомная формула индивида женского пола (по Миллеру).

дуется исследовать клетки нескольких тканей данного индивида (например, кожи, буккального или вагинального эпителия, лейкоцитов, костного мозга и др.). Таким образом легче определяются случаи мозаицизма.

Следует иметь в виду, что секс-хроматиновый тест как показатель нуклеарного пола и хромосомный пол не всегда эквивалентны. Только усовершенствованная техника, появившаяся в 1959 г., помогла цитологам определять с достаточной точностью

В настоящее время доказано существование около 30 видов различных врожденных заболеваний, обусловленных хромосомными аномалиями. Из них следует выделить два основных типа: первый — с аномальным числом хромосом — больше или меньше 46.

Так, в случаях монголоидизма при наличии 47 хромосом имеются сверххромосомы в 22-й паре (т. е. самых маленьких аутосомах). При так называемом синдроме Клейнфельтера число хромосом равно обычно 47, но бывает иногда 48 или 49 за счет лишних *X*-хромосом. При синдроме Шерешевского — Тернера, наоборот, чаще всего встречается уменьшение числа хромосом до 45 за счет наличия только одной *X*-хромосомы (рис. 11).

1 2 3 4 5
6 7 8 9 10 11 12
13 14 15 16 17 18
19 20 21 22 XY

Рис. 10. Хромосомная формула индивида мужского пола (по Миллеру).

Второй тип хромосомных аномалий зависит от нарушения структуры хромосом, а именно мелких дефектов (удвоение, перемещение или мутация генов), изучение которых весьма трудно, так как они происходят на молекулярном уровне.

Время от времени гены изменяются, не теряя способности к самовоспроизведению; это свойство носит название *мутаций.* Способность мутировать (переходить из одного относительно устойчивого состояния в другое относительно устойчивое состояние) — основное свойство генов (И. А. Алов, А. И. Брауде, М. Я. Аспиз).

Мутация — это изменение структуры клеток, способных к самовоспроизведению. Мутации делятся на две главные категории — ядерные и внеядерные. Ядерные мутации бывают разными. Один ген или очень маленький участок хромосомы может претерпеть трудно уловимые изменения, например химического характера (так называемая точечная мутация). Выпадение или утеря выпавшего участка хромосомы (делеция), поворот на 180°

В настоящее время доказано существование око
различных врожденных заболеваний, обусловленны
ными аномалиями. Из них следует выделить два ос

первый —
числом
больше ил

Так, в
лоидизма п
хромосом
хромосомы
самых мале
мах). При
синдроме
число хромо
но 47, но б
или 49 за
X-хромосом.
Шерешевско
наоборот, ча
чается уме
хромосом до
личия тольк
мосомы (рис

Второй
сомных ан
сит от нару
туры хромо
но мелких
воение,
или мутаци
чение кото
трудно, т
происходят
лярном ур

Время
гены изменя
ряя способн
воспроизвед
свойство но
мутаций.

Рис. 10. Хромосомная формула индивида мужского пола (по Миллеру).

мутировать (переходить из одного относительно усто
стояния в другое относительно устойчивое состояние)

участка хромосомы (инверсия) и сегментный обмен между негомологичными хромосомами (транслокация) возникают в результате разрывов и последующего воссоединения оторвавшихся фрагментов хромосом. Воссоединение может произойти так, что исходная структура восстановится и мутации не будет, однако возможно появление мутаций в результате возникновения новой комбинации фрагментов.

Отклонение, касающееся какой-либо одной пары хромосом, может выражаться в моносомии, трисомии или полисомии в зависимости от того, определяется ли в данной паре только одна, три или больше хромосом вместо двух. Потеря одной из хромосом какой-либо определенной части и присоединение фрагмента ее к другой хромосоме свидетельствуют о *транслокации*.

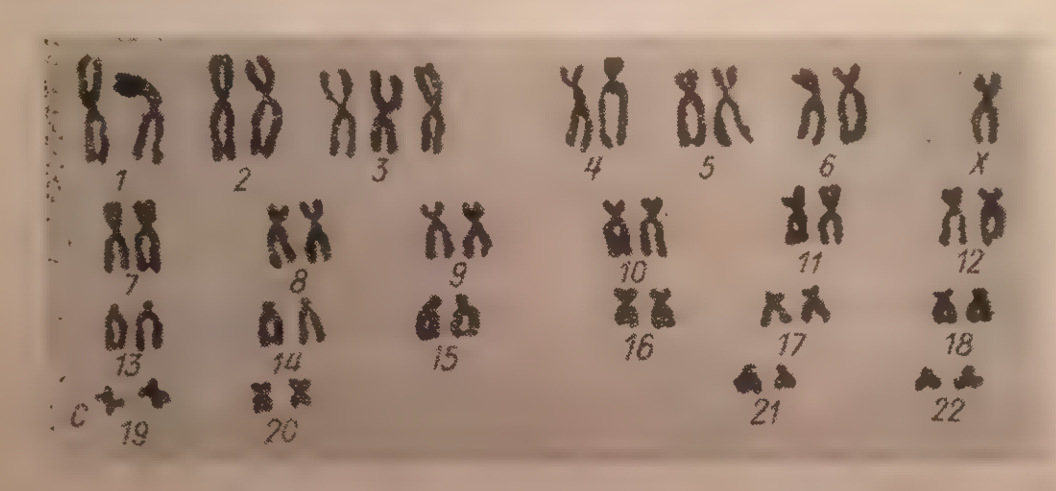


Рис. 11. Хромосомная формула индивида с синдромом Шерешевского — Тернера (по Ferguson — Smith).

Когда две хромосомы обмениваются участками, говорят о *реципрокной транслокации*. При обмене в пределах одной пары гомологичными участками говорят о *перекрестной транслокации* хромосом. Патологическое состояние, возникающее в тех случаях, когда участок одной хромосомы не присоединяется к другой, называют *делецией*. В норме в анафазе митоза при расхождении хроматид дочерние хромосомы перемещаются к противоположному полюсу делящихся клеток. Отсутствие расхождения хроматид обозначают термином non disjunctio. Когда вследствие какого-либо порока центромера одна из хроматид не перемещается и теряется, говорят о простой потере хромосомы.

При обнаружении генетически отклоняющихся типов клеток у одного и того же индивида применяют термин «мозаичность».

Что касается частоты спонтанных аномалий хромосом и возможной связи между возрастом и аберрацией хромосом, то данные литературы довольно разноречивы. Так, Jacobs и соавт. наблюдали у 0,5% взрослых, обследованных без какого-либо предварительного выбора, очень незначительные структурные изменения, и в 3% случаев варьирование какой-нибудь аутосомы. У 3% мужчин были обнаружены необычайно большие *Y*-хромосомы. Мнение указанных авторов, что по мере старения нарастает число анэуплоидных клеток, главным образом после 60 лет, не было подтверждено другими исследователями.

Следует отметить, что мутации разных генов возникают с различной частотой. Мутантные гены, образующие полиморфные

участка хромосомы (инверсия) и сегментный обмен между негомологичными хромосомами (транслокация) возникают в результате разрывов и последующего воссоединения оторвавшихся фрагментов хромосом. Воссоединение может произойти так, что исходная структура восстановится и мутации не будет, однако возможно появление мутаций в результате возникновения новой комбинации фрагментов.

Отклонение, касающееся какой-либо одной пары хромосом, может выражаться в моносомии, трисомии или полисомии в зависимости от того, определяется ли в данной паре только одна, три или больше хромосом вместо двух. Потеря одной из хромосом какой-либо определенной части и присоединение фрагмента ее к другой хромосоме свидетельствуют о *транслокации*.

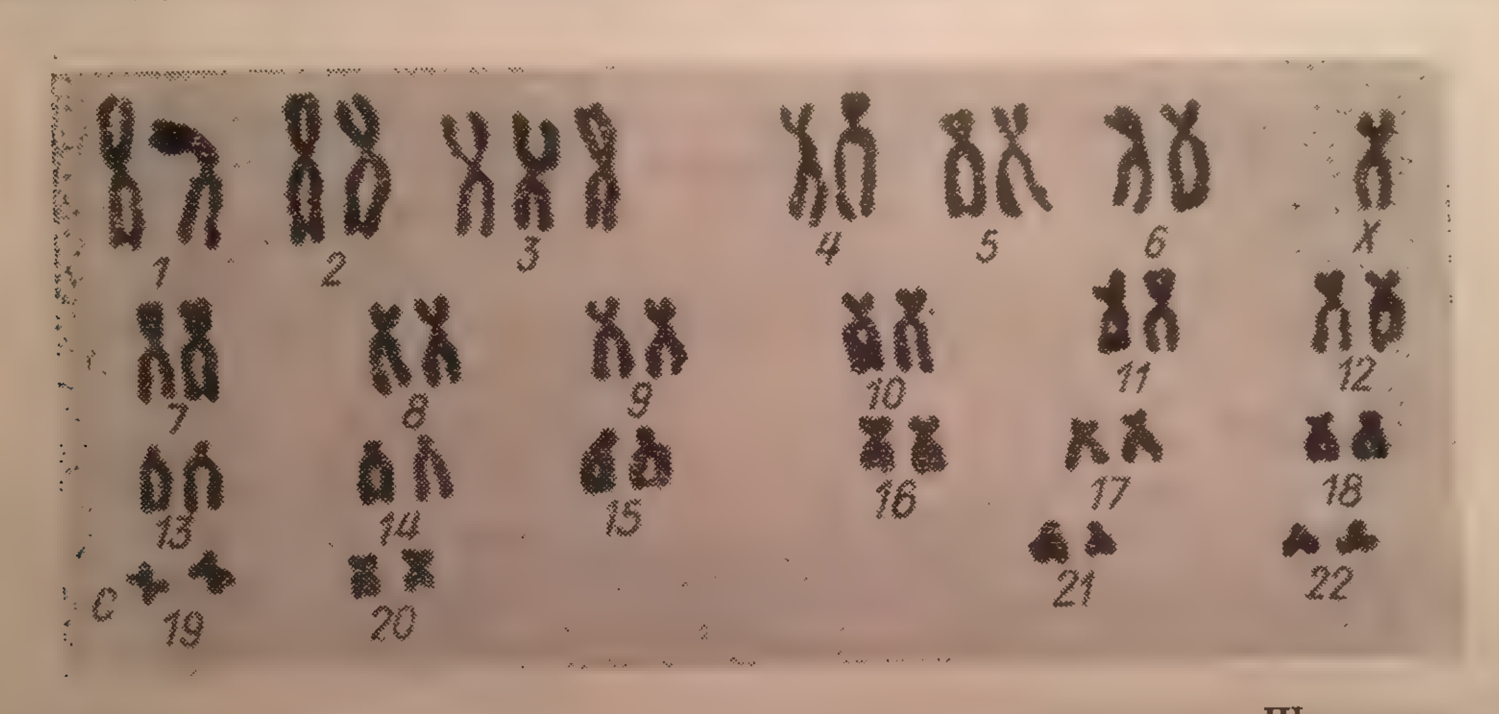


Рис. 11. Хромосомная формула индивида с синдромом Шерешевского — Тернера (по Ferguson — Smith).

Когда две хромосомы обмениваются участками, говорят о *реципрокно[й] транслокации*. При обмене в пределах одной пары гомологичными участкам[и] говорят о *перекрестной транслокации* хромосом. Патологическое состояни[е], возникающее в тех случаях, когда участок одной хромосомы не присоединя[]ется к другой, называют *делецией*. В норме в анафазе митоза при расхождени[и] хроматид дочерние хромосомы перемещаются к противоположному полюс[у] делящихся клеток. Отсутствие расхождения хроматид обозначают термино[м] non disjunctio. Когда вследствие какого-либо порока центромера одна и[з] хроматид не перемещается и теряется, говорят о простой потере хромосом[ы].

При обнаружении генетически отклоняющихся типов клето[к] у одного и того же индивида применяют термин «мозаичность[»].

Что касается частоты спонтанных аномалий хромосом и возможно[й] связи между возрастом и аберрацией хромосом, то данные литературы довол[ьно]

системы, могут служить факторами отбора по отношению друг к другу (взаимодействие генов может носить характер взаимной стимуляции — «условный тропизм»). Имеется в виду влияние не непосредственно одного наследственного фактора на другой, а проявление признака, в развитии которого другой фактор принимает какое-то участие. Классическим признаком взаимодействия генов может служить болезнь крови у лиц, несущих в гетерозиготном состоянии два наследственных задатка, каждый из которых не дает клинической картины заболевания (Р. Л. Берг, С. Н. Давиденков). Речь идет о серповидноклеточной анемии и о талассемии, имеющей широкое распространение в Присредиземноморье. Дигетерозиготы по обоим патологическим генам болеют не менее тяжело, чем гомозиготы по каждому из них. Каждый ген служит фактором отбора для другого.

Рис. 12. Схема, показывающая развитие резус-положительного зародыша в утробе резус-отрицательной матери (возникновение эритробластоза у плода).

Отец Rh⁺, мать Rh⁻, ребенок Rh⁺. Стрелками показан переход эритроцитов из крови плода в кровь матери и обратно.

Замечательный пример взаимодействия генов — это широко известные взаимоотношения, существующие между полиморфизмом по *резус-фактору* (рис. 12) и по системе *ABO*. Ребенок наследует свойства крови не только от матери, но и от отца. Как известно, Rh^+-эритроциты, проникая в кровоток матери, стимулируют образование антител, которые, попадая в кровоток плода, вызывают разрушение его эритроцитов и приводят к развитию гемолитической болезни (анемия, желтуха, водянка). Если мать и отец различаются наследственными задатками, определяющими серологические свойства крови, то ребенок может унаследовать от родителей такую комбинацию наследственных задатков, которая приведет к анемии если не у него самого, то у его будущих братьев и сестер.

Так, можно представить себе случай, когда мать принадлежит к группе крови 0 и гомозиготна по резусотрицательному гену, а ребенок относится к любой другой группе крови и притом он резусположителен. Если эритро-

стимуляции — «условный тропизм»). Имеется
не непосредственно одного наследственного фа
а проявление признака, в развитии которого д
нимает какое-то участие. Классическим приз

ствия ге
болезнь
щих в
стоянии
ных зад
которых
ской кар
(Р. Л. Б
денков).
виднокле
о талассе
рокое ра
Присреди
гетерозиг
тологичес
не менее т
зиготы по
Каждый
тором отбе

Замеча
взаимодей
это широк
имоотноше
щие между
по *резус-фа*
и по систем
наследует
не только
от отца.
Rh⁺-эритро
в кровоток
лируют обра

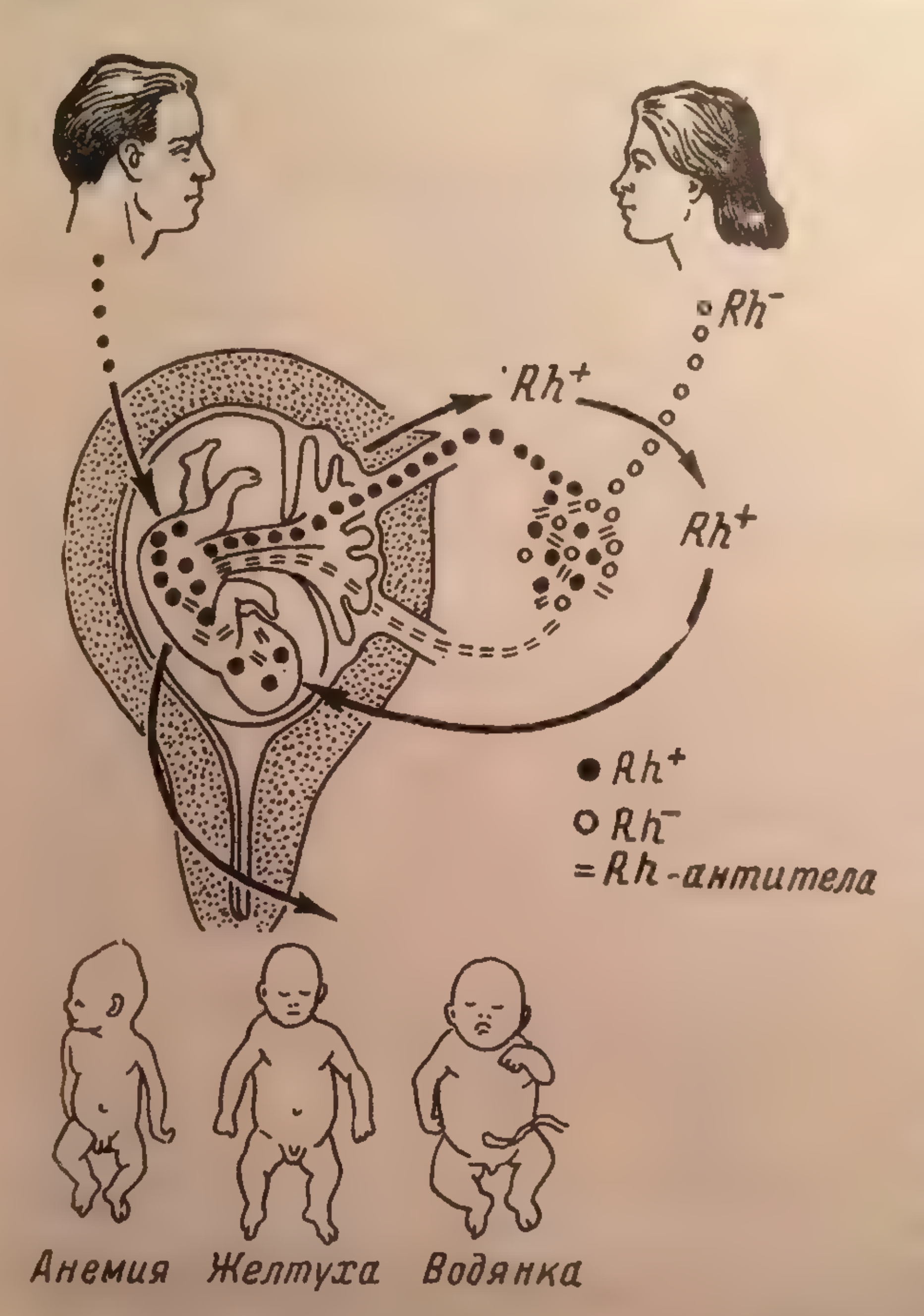


Рис. 12. Схема, показывающая развитие резус-положительного зародыша в утробе резус-отрицательной матери (возникновение эритробластоза у плода).

Отец Rh⁺, мать Rh⁻, ребенок Rh⁺. Стрелками показан переход эритроцитов из крови плода в кровь матери и обратно.

тел, которые, попадая в кровоток плода, вызыва
его эритроцитов и приводят к развитию гемолитич
(анемия, желтуха, водянка). Если мать и отец ра
следственными задатками, определяющими серолог

циты ребенка попадут в кровоток матери, они будут разрушены ее антителами до того, как резус-фактор окажет свое пагубное влияние, т. е. несовместимость по системе АВО вступит в действие; несовместимость по резус-фактору окажется блокированной. Концентрация Rh-гена находится, таким образом, под контролем генных частот системы АВО.

Наследственно обусловленные аномалии развития объясняются тем, что на определенных этапах жизни зародыша различные мутантные гены могут блокировать его нормальное развитие; в результате этого могут образовываться всевозможные уродства («волчья пасть», «заячья губа», аномалии развития глаз, недоразвитие черепа и т. п.). Врожденные уродства, вызванные в одном случае инфекцией у беременной женщины, а в другом — действием соответствующих наследственных факторов, могут внешне ничем не отличаться друг от друга, так что по их виду невозможно судить о причинах, вызвавших эти изменения. Изменения, возникшие под влиянием внешних факторов и неотличимые от наследственных изменений, получили название «*фенокопий*».

Все наследственные болезни человека, очевидно, являются результатом каких-то изменений в хромосомном аппарате, т. е. мутаций.

Если ранее, исходя из общих закономерностей мутационного процесса и центрального генетического принципа «один ген — один полипептид», многие болезни считались клинически едиными нозологическими формами, то в настоящее время установлено, что они генетически могут быть гетерогенными.

Например, ныне известно 6 форм мукополисахаридозов, каждый из которых — отдельная патологическая единица, связанная с нарушением одного из звеньев мукополисахаридного обмена. Такие же примеры гетерогенности установлены для гемофилии, иммунодефицитных состояний, наследственных болезней соединительной ткани и многих других.

В настоящее время описано свыше 1500 наследственных болезней. Во многих случаях обнаруживаются те или иные первичные дефекты, обусловленные мутантными генами; так, из 500 наследственных болезней обмена веществ в 114 уже известен первичный биохимический дефект на уровне фермента (Н. П. Бочков, 1974).

Биохимическое и молекулярно-генетическое понимание сущности наследственных болезней сделало возможной *раннюю диагностику* их сразу после рождения ребенка или *даже внутриутробно* либо на уровне первичного дефекта, либо на начальных этапах нарушенного обмена.

Одним из главных вопросов является *диагностика скрытого носительства патологического гена*, гетерозиготных состояний.

Если прямая диагностика гетерозиготного состояния или установление заболевания в пренатальной стадии невозможны из-за того, что аномальный ген на ранних стадиях не функционирует, то следует использовать метод сцепления генов. По наличию или отсутствию маркерного гена у индивида можно судить, унаследовал ли он хромосому с патологическим геном, и предсказать возможное рождение больного ребенка. Этот метод может быть

применен для диагностики гемофилии, миопатии Дюшенна и некоторых других болезней.

При аутосомной трисомии значительно преобладают зародыши женского пола. В транслокациях практически принимают участие любые аутосомные группы. Их патогенетическое значение как внутриутробных летальных факторов не вызывает сомнений.

После того как Barr описал половой хроматин и было выяснено, что при синдроме Шерешевского—Тернера, сопровождающемся женским фенотипом, в большинстве случаев половой хроматин отрицателен, а при синдроме Клейнфельтера с мужским фенотипом — положителен, внимание цитогенетиков привлекло в первую очередь изучение *кариотипа*. Произведенные многочисленными авторами исследования показали, что для синдрома Шерешевского—Тернера характерным является моносомия *X*(*XO*). Однако в ряде случаев встречается мозаичность, главным образом, в виде комбинации моносомии X и нормального женского набора половых хромосом (*XO*/*XX*); в этих случаях у части больных наблюдается положительный половой хроматин, причем клиническая картина также весьма разнообразна: от клинически типичного синдрома Шерешевского-Тернера до почти нормальной женской конституции. В неясных случаях при исследовании различных тканей могут встречаться и другие виды мозаиков: *XO*/*XY*; *XO*/*XXX*; *XO*/*XX*/*XXX*. Относительно часто при этом синдроме встречается и третий тип аномалии хромосом: наличие одной ненормально большой медиальной хромосомы и отсутствие одной из *X*-хромосом. Срединную хромосому называют *X*-изохромосомой (А. Н. Чеботарев).

Происхождение подобной аномалии объясняют следующим механизмом: при одном из митозов происходит неправильное расщепление центромера, вследствие чего длинные плечи обеих хроматид остаются вместе и попадают в одну и ту же дочернюю клетку. Возникшая из длинных плеч хромосома представляет собой изохромосому, естественно, не содержащую информации, заключенной в коротких плечах, в то время как генетический материал длинных плеч в ней содержится в удвоенном количестве. При этом у больных большей частью отмечается увеличение телец Барра.

У преобладающего большинства лиц с признаками истинного гермафродитизма, т. е. наличием ткани и яичка, и яичника, исследование полового хроматина дает положительный результат. При кариотипировании могут определяться нормальный женский кариотип или мозаики: *XX*/*XY*; *XX*/*XXY*; *XX*/*XXY*/*XXYY*; *XO*/*XY*.

В редкой группе аберраций половых хромосом при содержании лишней *X*-хромосомы — число хромосом 47, половые хромосомы *XXX* (так называемые сверхженщины) — клиническая картина может быть различной — от аменореи и стерильности до умеренной нерегулярности месячных. Некоторые больные даже способны к зачатию. Нередко наблюдается умственное недоразвитие. При крайне редком увеличении женских хромосом до 4 и даже до 5 все больные страдают умственными дефектами.

Изменения Y-хромосомы чаще всего наблюдаются при патологических процессах, относящихся или приближающихся к синдрому Клейнфельтера.

Патологическая *аберрация аутосом* клинически проявляется в виде различных заболеваний в зависимости от группы (по денверской системе), в которой она произошла.

Так, при трисомии по 21-й паре обнаруживается болезнь Дауна. При частичной моносомии по 21-й паре хромосом обнаруживаются явления так называемого антимонголизма, а именно – у больных развивается фенотип, противоположный фенотипу, типичному для болезни Дауна (вместо малого уха — большое, вместо монголоидной складки — складка в противоположном направлении и т. п.). При трисомии-D (наличие лишней хромосомы в одной из пар групп 13—15) характерными являются следующие аномалии развития: дефекты глаз (анофтальмия или микрофтальмия, расщепление радужной оболочки), заячья губа, волчья пасть, поли- или синдактилия. Нередко наблюдаются аномалии сердца и головного мозга, глухота, значительное отставание умственного развития, подковообразная почка и др.

При наличии лишней хромосомы в одной из пар № 16—18 (трисомия-E) наиболее характерными аномалиями развития являются ненормально малое лицо, микрогнатия, блефарофимоз, птоз, дефект ушного хряща, очень небольшой рот, шея сфинкса, пороки сердца, повышенный тонус мышц, поли- и синдактилия, аномалии вен, паховая и пупочная грыжи и др.

В 1963 г. была описана важная для клиницистов патологическая картина, характеризующаяся своеобразным жалобным плачем грудных детей, напоминающим кошачье мяукание. Характерными для этого синдрома признаками являются микроцефалия, лунообразное лицо, косоглазие, микрогнатия, деформация гортани, малые размеры половых органов и др. При кариотипировании обнаруживается частичная делеция коротких плеч 5-й хромосомы.

Значительная глава цитогенетики посвящена изучению заболеваний кроветворной системы, причем самое большое место отводится сообщениям о различных *лейкемиях.*

В частности, при хронической миелоидной лейкемии одна из хромосом 21-й пары значительно меньше другой вследствие уменьшения примерно наполовину размера длинных плеч. По месту открытия обнаруженную мелкую хромосому назвали *филадельфийской.* Для выявления этой специфической аномалии необходимо исследование клеток костного мозга. При миелоидной метаплазии наиболее часто встречаемой аномалией является, по-видимому, трисомия одной из пар группы C. При остром лимфоидном рисунке число хромосом больше нормы, а при миелоидном типе, как правило, меньше. При изучении зависимости между болезнью Дауна и острым лейкозом обнаружены поразительно многосторонние связи между аутосомами № 21 и образованием лейкоцитов. У больных хроническим лимфатическим лейкозом хромосомы группы № 21—22 существенно короче обычных.

У больных с мегалобластической анемией хромосомы примерно на 30% длиннее соответствующих нормальных хромосом (Т. Флейшман).

Анализ хромосом при *опухолевых заболеваниях* показал, что наиболее характерным свойством опухолевых клеток является анэуплоидия. У ряда больных, страдавших различными опухолями, были выявлены маркер-хромосомы, обладавшие патологической морфологией, характерной для опухолевых заболеваний.

Внимания клиницистов заслуживают изменения хромосом, вызванные ионизирующими излучениями; среди них чаще всего встречаются структур-

ные изменения, главным образом простые переломы хромосом, однако повышается также число анэуплоидных клеток. Аберрации хромосом возникают также под влиянием радиотерапии злокачественных заболеваний, а также после рентгенотерапии некоторых неопухолевых процессов, например спондилоартроза.

Существенный клинический интерес представляют аномалии хромосом, вызванные *вирусами*; преимущественно это структурные изменения, сущность которых состоит в простом переломе хромосом или их распаде на крайне мелкие частицы. Подобные явления наблюдаются при эпидемическом гепатите, кори, оспе, краснухе, инфекционном мононуклеозе и др.

По данным медицинской цитогенетики, в настоящее время известно свыше 600 заболеваний, возникающих вследствие точечных или структурных изменений хромосом (В. П. Эфроимсон, А. А. Прокофьева-Бельговская). Хромосомные заболевания связаны со следующими видами изменений: 1) количественные изменения *половых* хромосом (моносомия и полисомия); 2) количественные изменения аутосом (трисомия); 3) триплоидия; 4) транслокация; 5) делеция.

Материальные основы наследственности весьма подробно рассмотрены в книге А. А. Прокофьевой-Бельговской и соавт. (1969). В ней приведены современные данные о структуре и функционировании хромосом и поведении их в митозе и мейозе Достаточно полно освещена проблема изменчивости нормального кариотипа, а также представлен обстоятельный материал о репродукции хромосом в норме и в патологии. Помимо уже упомянутой разработанной в Денвере стандартной классификации хромосом человека (1960), приведены дальнейшие уточнения этой классификации на Чикагской конференции по стандартизации в цитогенетике человека (1966).

Более детально изучены нарушения в системе половых хромосом вследствие их нерасхождения во время развития яйцеклетки или при редукционном делении сперматоцитов.

Сюда относятся такие широко известные заболевания, как уже вкратце упомянутые синдром Шерешевского—Тернера, синдром Клейнфельтера, так называемые сверхженщины при одинаковом во всех этих группах числе аутосом (44). Частота указанных видов патологии наблюдается в среднем у 0,1—0,15% всего населения.

Встречаются также, как установлено, отклонения от нормы и в отношении *аутосом*. К числу наиболее частых относится уже упоминавшийся синдром Дауна, при котором увеличение числа аутосом до 47 связано с трисомией по 21-й хромосоме.

Бывает трисомия по 17-й хромосоме или по одной из аутосом в группе 13—15. Встречаются заболевания, связанные с точечными или структурными изменениями аутосом, например серповидноклеточная анемия, фенилкетонурия и др. (А. Н. Чеботарев).

При аплазии гонад у женских индивидов обычно находят хроматинотрицательный тест; у них имеется только одна *X*-хромосома.

Однако встречаются случаи, когда при этом синдроме отмечается положительный секс-хроматин: 46 хромосом, причем имеются *X*-хромосома и

изохромосома-X с положительным секс-хроматином; бывает мозаика *XO/XX* с низкоположительным секс-хроматином и мозаика *XO/XXX* с двумя низкоположительными секс-хроматинами. Поскольку при синдроме Шерешевского — Тернера отсутствие одной хромосомы *X* ведет к неправильному развитию женских гонад и препятствует развитию вторичных половых признаков, это значит, что одна из хромосом *X* содержит гены, детерминирующие женские черты. В женском комплексе *XX* с этой точки зрения одна из хромосом является активной, другая — пассивной. Встречаются женщины, имеющие *XXX*-хромосомы; при таком комплексе чаще отмечаются те или иные психические дефекты. Хотя при синдроме Клейнфельтера имеются *XX + Y* хромосомы, эта *Y*-хромосома всегда предопределяет развитие гонад и половых органов по мужскому типу и способна противодействовать феминизирующему влиянию половых хромосом типа *X*; в некоторых случаях встречается хромосомный состав *XXX/Y* и секс-хроматиновая мозаика *XX/XXY*.

Как ныне выяснилось, синдром Клейнфельтера не является исключительно редким: он встречается в количестве 3 на 1000 новорожденных мужского пола, а по данным Ferguson-Smith с соавт., среди лиц, обращающихся в кабинеты борьбы с бесплодием, он составляет даже 11% всех случаев.

В редких случаях врожденных аномалий наблюдаются так называемые обратные секс-хроматиновые образцы. Чаще всего это касается девочек, страдающих аменореей, у которых определяются дефекты в развитии мюллерова канала, иногда отсутствие влагалища и одной почки при нормальном развитии яичников, матки и труб. Они имеют *XY* секс-хромосомный комплекс. Такие виды патологии нельзя причислять ни к синдрому Шерешевского — Тернера, ни к синдрому Морриса (тестикулярной феминизации при мужской форме гермафродитизма).

При увеличенном количестве половых хромосом почти всегда наблюдаются различные дефекты центральной нервной системы (главным образом задержка умственного развития); в частности, при обследовании больных, помещенных в психиатрические больницы, а также среди умственно недоразвитых детей, обучавшихся в специальных школах, был выявлен высокий процент страдающих хромосомными аномалиями (Polani, 1962).

Помимо преобладания у большинства женщин положительного полового хроматина и нормального хромосомного набора (*XX*), у одного и того же человека возможно наличие клеточных популяций с различным количеством хромосом, так называемые мозаики типа *XO/XX* или *XO/XYY* и др.

Иногда встречаются ядра с половыми хромосомами типа *XX*, но размеры одной из них меньше нормы или содержат только ее фрагменты. При синдроме тестикулярной дисгенезии с признаками мужского ложного гермафродитизма большей частью имеется нормальное количество хромосом — 44 плюс *XY*.

Следует помнить, что неправильное развитие гонад и эндокринная дискорреляция могут быть обусловлены, как уже упоминалось, дефектами структуры отдельных генов даже при нормальном количестве хромосом.

Н. П. Бочков и Е. К. Пяткин с соавт. осветили разнообразные факторы, индуцирующие хромосомные аберрации у человека. Они последовательно рассмотрели влияние физических фак-

торов (эффекты в зародышевых и соматических клетках), химических агентов (К. Н. Гринберг), действие вирусов на хромосомы (А. А. Прокофьева-Бельговская), действие на хромосомы расстройств метаболизма, аутоантител и некоторых других биологических факторов (К. Н. Гринберг).

Весьма последовательно хромосомные болезни на почве нарушений системы аутосом рассмотрены К. Н. Гринбергом. Автор останавливается на заболеваниях, обусловленных числовыми изменениями в системе аутосом по группам: *A*, *B*, *C*, *D*, *E*, *F*, *G*.

Хромосомные заболевания из-за структурных изменений хромосом подробно освещены А. А. Ревазовым. Сюда входят наиболее характерные симптомы, связанные с делециями, инверсиями, реципрокными транслокациями, транслокациями типа центрического соединения, кольцевыми хромосомами, изохромосомами.

Что касается вопроса о происхождении неправильного количества половых хромосом, то полагают, что оно может возникнуть при нарушениях в переходе половых хромосом из одной клеточной генерации в другую при делении мужских и женских половых клеток. Теоретически существует больше 10 возможных вариантов гетерохромосомного набора у оплодотворенной клетки.

Зародыши человека с составом хромосом *OO*, *OY*, *YY* неспособны к развитию больше, чем в течение нескольких дней, и, не имплантируясь в отпадающую оболочку матки, гибнут в самые ранние сроки, что приводит к спонтанному, чаще всего недиагностируемому аборту. Некоторые неправильные комплекты гетерохромосом обнаруживаются у плодов, умирающих после нескольких месяцев внутриутробного развития или вскоре после рождения.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ СПОНТАННЫХ АБОРТАХ

После первого сообщения Penrose и Delhanty появились многочисленные публикации ряда авторов о том, что в 20—30% самопроизвольных выкидышей были обнаружены структурные или численные аномалии хромосом, а именно около 90% анэуплоидий, из которых на первом месте стоят *X*-моносомия, трисомии в группах *D*/*E* или полиплоидия (чаще всего триплоидия).

Н. П. Бочков и Н. С. Стонова, осветив хромосомные и геномные мутации как летальные факторы у человека, останавливаются на исследовании кариотипов при спонтанных абортах, приводя данные о частоте и типах таких хромосомных аномалий, как моносомия, трисомия, триплоидия, тетраплоидия, мозаицизм, транслокации и другие структурные перестройки. Далее они приводят интересные данные о хромосомных аномалиях у мертворожденных и умерших детей, а именно: летальность при аутосомных аномалиях и при аномалиях в системе половых хромосом.

Среди новорожденных хромосомные аберрации встречаются лишь в 0,5—1,0% случаев; наибольшая же часть эмбрионов и пло-

дов с патологической хромосомной субстанцией погибает в первые месяцы внутриутробной жизни.

При спонтанных абортах наблюдались изменения хромосом, которые возникали либо de novo в процессе гаметогенеза или в постзиготной фазе; они мало опасны в смысле рецидивирования при новой беременности.

По суммарным данным разных лабораторий всего мира, касающимся исследования хромосом при спонтанных абортах, Н. П. Бочков и Н. С. Стонова, а также Massobrio и соавт. (1971) указывают, что в первые месяцы беременности процент спонтанных абортов на почве хромосомных аномалий достигает 29, в последующие же месяцы он снижается до 11, в то время как среди новорожденных младенцев частота хромосомных аномалий составляет всего около 1%. Исследование эмбрионов при медицинских абортах выявило частоту хромосомных аномалий в пределах 2%.

Исследование больных показало значительную изменчивость клинических проявлений определенных форм хромосомных аномалий (от легких форм заболевания с единичными признаками того или иного синдрома до очень тяжелых форм его). Это представление может быть расширено на основании исследования кариотипов эмбрионов и плодов при спонтанных абортах: одни и те же хромосомные аномалии вызывают в одних случаях определенные синдромы и тяжелые пороки развития, в других же — гибель на самых ранних этапах эмбриогенеза. К этиологическим факторам различных хромосомных нарушений авторы относят: 1) возраст матери и перезрелость плодного яйца; 2) возраст отца; 3) применение гормональных противозачаточных средств; 4) некоторые психофармакологические средства; 5) противодиабетические препараты; 6) вирусные инфекции (краснуха, корь, вирусный гепатит); 7) бактериальные и протозойные инфекции (стрептококк, микоплазма, токсоплазма); 8) аутоиммунные заболевания; 9) лучевые воздействия.

У матерей пожилого возраста чаще рождаются дети с трисомией, при лучевом поражении чаще бывают структурные аномалии, при вирусном поражении — трисомия и изменения структуры, при применении оральных противозачаточных средств — полиплоидия.

В обзоре зарубежной литературы за 1961—1970 гг. (Massobrio и соавт.) приводятся следующие результаты кариотипирования при 2291 спонтанном аборте (исследования были произведены в 32 генетических лабораториях). Аномалии хромосом у плодов были выявлены в 657 случаях, а именно — аутосомная моносомия в 2 случаях, моносомия X — в 137, двойная моносомия в 2 случаях, трисомия A — в 19, трисомия B — в 6 случаях, трисомия C — в 40 случаях, трисомия D — в 67 случаях, трисомия E — в 106, трисомия F — в 10, трисомия G — в 66, двойная трисомия — в 12; триплоидия — в 109; тетраплоидия — в 28; мозаицизм — в 35; транслокация хромосом — в 13 и ряд других аномалий в остальных случаях. Отмечена высокая частота болезни Дауна у плодов матерей старше 38 лет.

Pelz приводит обзор литературы о значении цитогенетических находок при патологических исходах беременности.

Обследовано было 1593 спонтанных аборта, произведено 917 исследований плодов при досрочно наступивших родах; кроме того, автор провел исследования у 550 взрослых обоего пола, в семьях которых имели место привычные патологические исходы беременности. Хромосомные аберрации как эндогенная причина спонтанных абортов были установлены в 22% случаев. Частота хромосомных аберраций при спонтанном выкидывании человеческих зародышей примерно в 50 раз превышает таковую у живорожденных. Большей частью определялись генные мутации.

При исследовании эмбрионов и плодов, выкинутых между 13 и 26 неделями беременности, практически определялись только структурные аномалии хромосом и аутосомные и гоносомные мозаики.

Как впервые указал Carr, для практической деятельности врача большое значение имеют указания на использование индуцирования овуляций (при приеме кломифена) и на оральное применение контрацептивных таблеток, что может привести к нарушению разделения (распределения) хромосом.

По данным J. Boué и A. Boué, хромосомные аномалии имеют место в 60% случаев наступления спонтанных выкидышей. Частота этой патологии, по материалам разных авторов, заметно варьирует, что можно объяснить неодинаковой методикой получения материала для исследований и от числовых вариаций.

Трисомии A, B, C, $16F$, триплоидии, тетраплоидии всегда летальны; в редких же случаях рождения плода отмечается большое количество различных аномалий развития.

При привычном выкидыше и патологическом исходе беременности в основном наблюдаются структурные аберрации, например, транслокации, дупликации, инверсии. Поэтому постоянно встречается опасность внутриутробной гибели плода. Это связано с наследственной передачей хромосомных аберраций, в чем заключается существенное патогенетическое отличие по сравнению с численными их аберрациями. Отклонения в нормальном распределении хромосом ведут к возникновению строго определенных уродств в зависимости от того, какая из хромосом оказалась у больного в избыточном или недостаточном числе. Полное соответствие между «поведением» хромосом и распределением признаков в потомстве гетерозигот особенно ярко выявляется при изучении комбинации наследственных задатков. Задатки, комбинирующиеся свободно, расположены в разных парах хромосом; те, которые передаются преимущественно совместно, образуя группу сцепления, расположены в одной хромосоме.

При морфологическом и морфометрическом исследовании плацент при летальных хромосомных аберрациях у 700 эмбрионов, полученных при спонтанных выкидышах, в большинстве случаев в плодном яйце Philippe удалось установить различные изменения кариотипа, чаще всего летальную триплоидию. Выкидыш наступал в течение первых 10 недель. При трисомии $E/16$ плодное яйцо погибает в первые 23 дня после оплодотворения. Автором описаны резко выраженные изменения в ворсинах хо-

риона (отек, рваные контуры, микрокисты, увеличение диаметра ворсин и др.). При моносомии X возникают подхориальные тромбозы, иногда определяются добавочный узловатый амнион, скопления фибрина и пролиферация цитотрофобласта.

При привычных прерываниях беременности неясного происхождения необходимо предпринимать одновременный хромосомный анализ как у абортусов, так и у обоих родителей. По данным литературы, в каждом 10—20-м случае привычного выкидыша один из партнеров является носителем сбалансированной хромосомной аномалии, которая у него бессимптомна, однако может передаваться по наследству и обусловить тяжелые повреждения новорожденного. Около 5% дауновских аномалий являются наследственными формами; в таких случаях один из родителей — носитель сбалансированной транслокации.

Как удалось установить Weise, хромосомные аномалии были в 3 случаях причиной анэнцефалии, которая, как известно, кончается нередко досрочным прерыванием беременности.

ПРЕНАТАЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА И ИССЛЕДОВАНИЕ АМНИОТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ

Как известно, целый ряд наследственных болезней проявляется только у мужчин; поэтому диагноз пола дал бы возможность определить в ряде случаев степень риска рождения больного ребенка и поставить своевременно вопрос об аборте, если установлено развитие зародыша мужского пола. С целью подобной диагностики применяется исследование *амниотической жидкости*, добытой, главным образом, путем трансабдоминального амниоцентеза. Оптимальным сроком исследования является период от 14 до 16 недель беременности. Культивирование клеточных элементов вод облегчает анализ хромосом и таким образом диагностику различных аутосомальных и гоносомальных аномалий, особенно сцепленных с полом. Подобные исследования показаны: 1) у беременных старше 40 лет, когда относительно велика рождаемость детей, больных дауновским синдромом; 2) при беременности, когда отец или мать страдают аутосомальной или гоносомальной трисомией (плодовитые монголоиды; так называемые сверхженщины) или в семьях которых нередко встречались трисомии; 3) в случаях беременности, когда один из родителей является носителем сбалансированной транслокации; 4) для исключения имевшего место вредоносного для хромосом действия ионизирующей радиации или химических средств. В подобных случаях хромосомные исследования, произведенные у матери, могут дать конкретные данные относительно наиболее вероятного развития поврежденного плода.

Valenti и соавт. путем амниоцентеза произвели 133 пробы, из которых 111 были взяты у женщин в сроки беременности 16—22

недели. Применялось параллельное исследование двумя методами, а именно: 1. — путем определения полового хроматина и 2. — флюоресцентным методом идентификации У-хромосомы по методике, разработанной Caspersson с соавт. (у 117 плодов). Производился подсчет количества хроматиновых телец и У-флюоресцирующих тел в 100 клетках каждой пробы амниотической жидкости. Содержание полового хроматина в клетках женского плода колебалось в пределах 23—60% (в среднем 40,8%), а У-флюоресцентных тел — от 0 до 7% (в среднем 1,7%). В клетках плодов мужского пола были получены соответственно следующие данные: хроматин найден в 0—9% (в среднем 1,9%), У-флюоресцентные тела — в 22 — 89% (в среднем 42,6%). Исследование полового хроматина дало возможность правильно диагностировать мужской пол плода в 96,1%, а женский — в 98,3% случаев. На основании подсчета У-флюоресцентных тел получены соответственно следующие цифры: 89,4% у мужских плодов и 98,3% — у женских. Хотя таким образом выяснилось, что флюоресцентный метод не имеет больших преимуществ перед методом исследования полового хроматина в клетках амниотической жидкости, однако он может быть использован в качестве *дополнительного диагностического метода* в сомнительных случаях, в особенности при подозрении на хромосомные аномалии.

Согласно наблюдениям Laszlo и соавт., выявление флюоресцирующих У-телец в клетках околоплодных вод является важным признаком в деле определения пола внутриутробного плода.

Авторы обследовали 40 женщин при беременности сроком 14—16 недель и определяли пол внутриутробного плода по наличию в клетках околоплодных вод полового хроматина, устанавливая женский пол по тельцам Барра, а мужской — на основании определения Y-хромосом, выявляемых в виде флюоресцирующих телец при обработке мазков раствором солянокислого акрихина (воды добывались трансабдоминальным или трансвагинальным амниоцентезом). Оценку производили путем подсчета 100—200 клеток из околоплодных вод. При плодах женского пола число клеток, содержащих тельца Барра, составляло 12—26%, при плодах мужского пола — 0—4%.

Выявление Y-хромосом в 3—5 клетках свидетельствовало о мужском поле плода. Клетки с Y-хромосомами у плодов женского пола отсутствовали.

По данным Gardo и соавт., в околоплодных водах определялось 12—26% баррположительных клеток при плодах женского пола и от 0 до 4% — при развитии мужских плодов.

Как указывает Dutrillaux, применение методов изучения хромосом в связи с новой (1971) единой общепризнанной классификацией различных элементов последних на основании идентифицированной структуры различно окрашивающихся участков (band) хромосомы позволяет диагностировать аномалии по трисомии 6, 13, 18, 21, наличие филадельфийской хромосомы, ответственной за возникновение хронической миелоидной лейкемии, и некоторых других. К новым методам относят флюоресценцию при

окраске акрихином, акридином оранжевым без или с предварительным тепловым воздействием, окраску по Гимза и т. п.

Guibaud и соавт. также указали на возможность более четкого определения пола внутриутробного плода путем выявления Y-телец с помощью люминесцентной микроскопии. Окрашивающиеся различными флюорохромами Y-тельца, определяющие мужской пол, представляют собой дистальную часть хромосомы Y; они выделяются определенным свечением.

Таким образом, может считаться признанным, что путем исследования полового хроматина и хромосомного набора эксфолиированных клеток, находящихся в *околоплодных водах*, удается установить пол внутриутробного плода, его кариотип и ряд признаков различных обменных нарушений.

Новым является определение полового хроматина в клетках, находящихся в кристеллеровской слизистой пробке шеечного канала. Этот способ исследования, по данным Shettles, оказался безошибочным во втором и третьем триместрах беременности, в то время как в первом триместре получаемые данные являются недостаточно четкими. Отсутствие в отечественной литературе подобных исследований побудило И. Л. Незванову и Р. И. Куликова изучить мазки из цервикального канала у 14 женщин со сроком беременности от 6 до 12 недель, поскольку раннее определение пола плода в первом триместре имеет наибольшую практическую ценность для выявления наследственных заболеваний «сцепленных» с полом (гемофилия, прогрессирующая мышечная дистрофия Дюшенна и др.).

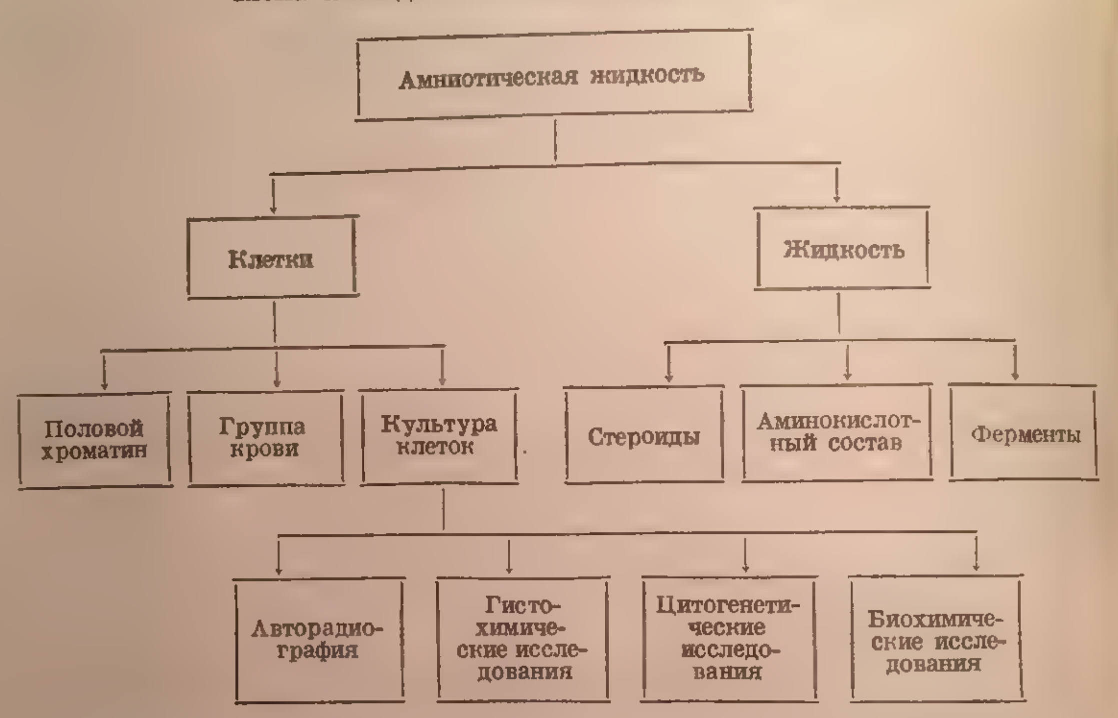
Исследовавшиеся цервикальные мазки и мазки эмбриональной ткани, окрашенные акрихин-ипритом, изучались под люминесцентным микроскопом МЛ-Б2. Изучение оптимального срока для ранней диагностики пола (сравнение результатов исследований в 6—9 недель и в 10—12 недель) показало, что в конце первого триместра удается получить более точные результаты, чем в его середине. В 5 из 14 случаев точное определение полового хроматина оказалось невозможным за счет затруднительной идентификации Y-хромосомы. В общем, однако, применение указанного диагностического приема определения пола плода на ранних сроках беременности дало обнадеживающие результаты и, очевидно, сможет явиться вполне перспективным.

Благодаря дородовому определению содержания в водах аминокислот, мукополисахаридов, гормонов и энзимов удавалось с успехом определять некоторые наследственные болезни обмена веществ (адреногенитальный синдром, синдром Гарлера, болезнь Тей—Сакса, сфинголипидозы и т. п.) и начать лечение в антенатальном периоде или во всяком случае сразу после рождения ребенка.

Амниотическая жидкость, добытая на втором триместре беременности, содержит фибробластоподобные и эпителиоидные клетки плода, поддающиеся культивированию. В выращенной клеточной массе может быть определена активность около 30 ферментов,

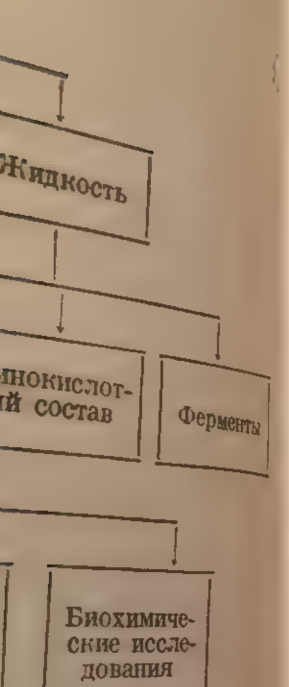
участвующих в развитии наследственных дефектов обмена. Сроки пренатальной диагностики (с 16 недель) наследственных дефектов обмена позволяют своевременно решить вопрос о прерывании беременности. В приводимой ниже схеме О. Б. Святкиной и Л. З. Кунькиной указаны различные компоненты, которые могут быть изучены при исследовании амниотической жидкости.

Схема исследования амниотической жидкости



Сюда относятся: уже описанное определение пола внутриутробного плода, группы крови, резус-фактора, кариотипа, стероидов, аминокислот, активности ферментов и т. д. Антенатальная диагностика пола крайне важна в профилактике наследственных нарушений, связанных с *X*-хромосомой. При плоде женского пола могут возникнуть показания к прерыванию беременности в случае, когда отец страдает тяжелым заболеванием, связанным с *X*-хромосомой; в других случаях при плоде мужского пола может возникнуть необходимость прерывания беременности, если мать является носительницей наследственных заболеваний, связанных с патологической *X*-хромосомой.

Хромосомный анализ клеток амниотической жидкости стал возможным благодаря их культивированию, что значительно расширило диапазон диагностических возможностей для внутриутробного выявления таких, например, заболеваний, как синдром Дауна. Кариотипирование культуры клеток амниотической жидкости позволяет установить степень повреждения плода в результате тех или иных мутагенных воздействий, например облучения и др.



С целью выявления внутриутробных наследственных расстройств, связанных с X-хромосомой, в ряде случаев применяется авторадиография. Применение метода меченых атомов позволяет различить в культуре кожных фибробластов две популяции клеток: 1) не воспринимающих меченый субстрат, которые связаны с мутантной X-хромосомой, снижающей активность трансферазы, и 2) воспринимающих меченый субстрат. Определение метахроматической зернистости в клетках амниотической жидкости облегчает выявление гетерозигот по ряду заболеваний, как, например, муковисцидоз, болезнь Тей-Сакса, болезнь Гоше, мукополисахаридозы и др.

При наследственных заболеваниях обмена в большинстве случаев обнаруживается недостаточность того или иного фермента или энзиматозный блок. Поэтому изучение уровня ферментативной активности в различных компонентах амниотической жидкости (в самой жидкости и в ее клетках в условиях их культивирования) представляет большой интерес. В настоящее время выявлен ряд заболеваний, обусловленных недостаточностью таких ферментов, как кислая и щелочная фосфатазы, глюкозидаза, β-глюкуронидаза, лактат-дегидрогеназа и многих других, более подробно описанных в книге Emery (1970). Установлено, что изменение уровня ферментов в клетках амниотической жидкости соответствует изменению ферментативной активности в клетках плода. Для антенатальной диагностики обменных заболеваний плода большое значение имеет изучение аминокислотного спектра околоплодной жидкости. К наследственным заболеваниям обмена относятся также такие заболевания, как цистинурия, глицинурия, гипофосфатазия, церебро-гепаторенальный синдром и ряд других, не проявляющихся до рождения нарушений, как галактоземия и фенилкетонурия, которые невозможно диагностировать на основании исследования амниотической жидкости. Однако, по данным Emery, при применении нагрузочных тестов у беременных женщин метаболические нарушения плода все же удается определить по результатам исследования околоплодной жидкости в сравнении с данными аналогичных исследований у нормальных беременных.

Пренатальное определение $Rh_0(D)$ фенотипа плода, по данным анализа клеток амниотической жидкости, произведенное В. И. Лиевым с соавт (1974), показало, что подобное исследование позволяет с большой надежностью дать ответ на вопрос о $Rh_0(D)$ принадлежности плода.

Значительная степень совпадения между Rh_0-принадлежностью клеток амниотической жидкости и эритроцитов плода (новорожденных) доказывает, что $Rh_0(D)$-фактор содержится в достаточном количестве не только в крови, но и в фетальных тканях. Определение Rh_0 (D) принадлежности плода путем исследования амниотической жидкости в сочетании с другими диагностическими методами может иметь решающее значение для характеристики состояния плода, прогноза беременности при Rh-несовместимости.

По исследованиям С. А. Лаевской и З. Ф. Васильевой, важное значение должно придаваться изосерологическим показателям крови матери, генотипу крови отца и антенатальному уровню билирубина при оценке резус-иммунологического конфликта у беременных женщин. Авторы показали, что осадок амниотической жидкости содержит антигены плода, причем применение метода абсорбции-элюции с использованием специально подготовленных тест-эритроцитов дает достаточно высокий процент специфических ответов. Это позволяет правильно оценить прогноз при иммунологическом конфликте и выбрать обоснованную тактику ведения беременности и родов.

Исследование околоплодных вод, полученных при помощи амниоцентеза, позволяет, как подчеркивают Л. Персианинов и В. Сидельникова (1975), судить о степени тяжести гемолитической болезни плода и степени зрелости некоторых функциональных систем его организма. В частности, при спектрофотографии оптическая плотность билирубина от 0,35 до 0,7 свидетельствует о наличии у плода тяжелой формы гемолитической болезни, и тогда только немедленное родоразрешение дает возможность спасти ребенка. Оптическая плотность билирубина выше 0,7 единиц является показателем наличия у плода либо универсального отека, либо начинающейся гибели.

По данным указанных авторов (на основании свыше 500 проб околоплодных вод), спектрофотометрический анализ позволил антенатально установить правильный диагноз степени тяжести гемолитической болезни в 90,3% наблюдений.

В. М. Садаускас и соавт. также подтверждают, что спектрофотометрическое исследование оптической плотности околоплодных вод является достоверным методом антенатальной диагностики гемолитической болезни плода. При этом нужно учитывать, что при нормальном течении беременности и здоровом плоде билирубиновый пик физиологически постепенно снижается.

При обследовании полученных амниоцентезом околоплодных вод (в сроки между 16—18 неделями беременности) у 73 беременных, главным образом пожилых женщин, родивших ранее детей с синдромом Дауна (22), с различными другими хромосомными аномалиями (15), с врожденными дефектами метаболизма (12) и т. п. Doran с соавт. установили разнообразные патологические изменения.

Помимо генетических исследований в амниотической жидкости, авторы определяли галактозидазу, гексалидазу, сфингомиелиназу, церебролидазу и др. В частности, из 12 женщин с врожденными пороками метаболизма при биохимическом исследовании вод были установлены болезнь Тей—Сакса, ганглиолидоз, галактоземия и некоторые другие заболевания.

Наиболее выраженные изменения кислотно-щелочного равновесия вод при тяжелой форме гемолитической болезни свидетельствуют о глубоких обменных нарушениях в организме плода. При исследовании околоплодных вод удавалось определить группу

крови плода с точностью до 97%. Большую ценность этот метод представляет при АВО-конфликтной беременности. При резус-несовместимости гемолитическая болезнь протекает тяжелее, когда группы крови плода и матери совпадают. Неблагоприятный исход гемолитической болезни наблюдают у мальчиков в 2 раза чаще, чем у девочек.

Для установления наличия болезней, связанных с ожирением, исследуют в инкубаторе культуру клеток плода, полученных из околоплодных вод путем амниоцентеза. Биохимический анализ, произведенный через 4—5 недель с момента инкубации клеток, покажет склонность плода к ожирению или другие обусловленные генетическими причинами энзимные отклонения.

Дело в том, что в последние годы сделан целый ряд важных открытий в области нейрохимии, которые привели к лучшему пониманию девяти родственных наследственных заболеваний, получивших название сфинголипидозов—заболеваний, связанных с нарушением обмена липидов — жироподобных веществ, находящихся во всех тканях организма. Как ныне известно, каждая происходящая в организме химическая реакция регулируется определенным энзимом; количество же и качество этих энзимов намечаются у каждого человека уже при его зачатии. В случаях сфинголипидозов — болезней, сопровождаемых ожирением, энзим, необходимый для обработки липидов, отсутствует. Накапливающиеся в подобных случаях жировые вещества, разрушая нервные клетки, вызывают во многих случаях умственную отсталость, слепоту или другие тяжелые недуги. Особенно тяжелой болезнью из группы липидозов является болезнь Тей-Сакса (амавротическая семейная идиотия).

Уже теперь известно 250 различных типов умственной отсталости, хотя далеко не все они обусловлены биохимическими нарушениями.

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОНСУЛЬТАЦИИ (ОТДЕЛЕНИЯ)

В настоящее время в СССР и ряде других стран организованы *медико-генетические консультации*, позволяющие давать родителям с отягощенным анамнезом разъяснения о шансах рождения больного или здорового ребенка, но они еще не могут дать конкретного ответа относительно исхода *данной* беременности, хотя именно этот вопрос особенно волнует родителей.

В работе врача любой специальности встречаются больные с наследственной патологией. Проблема наследственных болезней крайне важна, так как ежегодно рождается 4—6% детей с генетически обусловленными заболеваниями или дефектами развития, в основе которых лежат нарушения наследственных структур. Одним из перспективных профилактических направлений является медико-генетическое консультирование. Заключение врача-

генетика о возможном риске появления заболевания среди членов семьи и у будущих детей имеет важное значение в разъяснении этого положения каждой супружеской паре, каждому члену семьи с точки зрения планирования потомства.

Контингент нуждающихся в медико-генетическом консультировании должен определяться врачами лечебно-профилактических учреждений, причем необходимо особенно тщательное обследование (с применением всех современных сложных методов цитогенетического, биохимического и других видов исследования) больных в тех случаях, когда подозревается то или иное наследственное заболевание. Подозрение на наследственную патологию возникает в первую очередь, если в семье имеется несколько человек с аналогичными заболеваниями, чаще всего хроническими болезнями неясного происхождения, или прогрессирующими аномалиями различных органов и систем. Оно необходимо при врожденных пороках развития, а также в тех случаях, когда ребенок отстает в психическом и физическом развитии, а этиология этого отставания неясна.

Тщательное обследование необходимо при повторных спонтанных выкидышах, мертворождениях, при первичном бесплодии. В первую очередь должны быть обследованы родители, у которых были или есть ребенок с наследственным заболеванием, врожденным дефектом и т. д., и которые хотят знать, повторятся ли эти аномалии у следующего ребенка Степень риска, которую определяют врачи-генетики, может колебаться от тысячных долей до ста процентов. Так, в случае болезни обоих родителей, когда имеется по *два мутантных гена*, ответственных за данный признак, *у всех их детей будет такая аномалия*. Если родители больны, но имеют по *одному* мутантному гену, то 75% *детей могут быть поражены тем же заболеванием*; если болен один из родителей, риск уменьшается до 50%. При врожденном дефекте, как, например, заячья губа у первого ребенка, риск повторения его у следующего составляет до 5%. Если же у родителей имеются два пораженных ребенка, риск появления у третьего такого же дефекта возрастает до 10%.

Для прогноза исхода беременности большое значение имеет решение вопроса, существует ли трисомия или транслокационный монголизм. При первом — опасность рецидива при следующей беременности равна 1—2%, при втором же — риск возрастает в десятки раз. Во многих случаях даже при отсутствии у новорожденных заметных аномалий развития выраженное отставание в весе родившихся в срок является показанием для выполнения хромосомного анализа.

Следует, однако, иметь в виду, что не все врожденные уродства у человека наследственны; их причинами могут быть и повреждающие факторы внешней среды. Такие аномалии называют фенокопиями, так как они являются как бы копией дефекта генов. При фенокопировании риск повторной аномалии у следующего ребенка практически не отличается от риска в общей популяции

Большое внимание врачи-генетики должны обращать на больных с наследственным предрасположением к таким заболеваниям, как атеросклероз, сахарный диабет, язвенная болезнь; этих больных особенно много, и всестороннее обследование их может оказать большую помощь лечащему врачу в применении различных методов профилактики. Сказанное объясняет необходимость скорейшего создания широкой сети медико-генетических консультаций.

Организованное впервые при Ленгорздравотделе Л. И. Кротовой (1969) медико-генетическое отделение с каждым годом стало привлекать все возрастающее количество обращающихся; в первые два года оно возросло с 1608 до 3757 (1970) и превысило 20 000 в конце 1973 г. Первое место занимали клинико-генетические исследования у детей в поликлинике и в учреждениях для лечения детей с нервно-психическими заболеваниями.

Производилось массовое обследование детей месячного возраста в детских поликлиниках с помощью реакции с 2,4-динитрофенилгидразином, детей, посещающих ясли, умственно отсталых детей в лечебных учреждениях с помощью пробы Феллинга, а новорожденных в родильных домах с помощью пробы Феллинга и микробиологического теста, предложенного профессором Д. М. Гольдфарбом (Институт общей генетики АН СССР, Москва).

К началу 1974 г. организованное Л. И. Кротовой учреждение располагало сведениями о результатах обследования детей в яслях, детских поликлиниках и закрытых лечебных учреждениях Ленинграда в количестве свыше 120 000 человек.

Частота выявленной фенилкетонурии у детей первого года жизни составляла 1 на 5000, а при выборочных исследованиях умственно отсталых детей в домах ребенка фенилкетонурия установлена в 3% случаев. При обследовании детей с выявленной фенилкетонурией и другими видами энзимопатий, страдающих умственной отсталостью, оказалось, что в 41% случаев в анамнезе матерей детей, страдающих олигофренией, отмечалась патология беременности; чаще всего встречались токсикозы первой половины беременности (27%), патология родовой деятельности (50%), а также недонашиваемость или перенашивание.

Второй раздел работы медико-генетического отделения составляло консультирование женщин с отягощенным акушерским анамнезом по вопросам прогноза потомства, причем значение для развивающегося эмбриона как наследственных факторов, так и изменений внешней среды в период беременности было подтверждено (вирусные, бактериальные инфекции, изосерологическая несовместимость крови, эндокринные расстройства и др.).

Особое внимание обращалось на изучение генетических факторов в происхождении пороков развития и врожденных заболеваний. При этом, наряду с общеклиническими методами, использовались генеалогические, цитогенетические, иммунологические, биохимические исследования и другие тесты, а также изучение дерматоглифики. Оказалось, что более, чем в $^1/_3$ случаев пороки развития центральной нервной системы были обусловлены влиянием острых вирусных инфекционных заболеваний в первые 3 мес. беременности, некоторыми профессиональными факторами, хроническими заболеваниями

родителей, лечением некоторыми лекарственными препаратами во время беременности (тетрациклин, биомицин, стрептомицин и некоторые другие антибиотики — А. Д. Адо, А. Д. Кудрин, А. И. Дыбан, Л. М. Шабад и др.).

Интересны некоторые данные обследования 150 женщин, обратившихся по вопросу прогноза потомства из-за того, что предыдущие беременности закончились рождением детей с аномалиями развития.

Так, по материалам Г. В. Прокофьева (1973), при предыдущих родах различные пороки развития нервной системы были установлены в 36,7%; прочие пороки развития (нижних конечностей, мочеполовых органов, множественные пороки развития) — в 31,3%; пороки развития, обусловленные хромосомными аномалиями (синдром Дауна, синдром Шерешевского — Тернера, синдром Патау) — в 19,3%.

В большинстве случаев возраст женщин оказался молодым (82,6% у лиц моложе 20 лет).

Детей, родившихся от первой беременности, было 56%, от второй — 24%. В 26% рождению детей с пороками развития предшествовали искусственные и самопроизвольные аборты; в 10 случаях беременность закончилась антенатальной и интранатальной гибелью плода. Таким образом, в одной трети случаев имелся отягощенный акушерский анамнез.

Доказанная сотрудниками Ленинградского медико-генетического отделения частота выявления фенилкетонурии у детей в возрасте от 1 мес. до 1 года в детских яслях и поликлиниках сделала обязательным это обследование во всех детских поликлиниках города и в детских учреждениях (ясли, дома ребенка и т. д.).

Всего за последние 5 лет в указанное медико-генетическое отделение обратилось свыше 5 000 семей, из них 30% по вопросу прогноза потомства. В группе лиц с отягощенным акушерским анамнезом (28% случаев) в 27,5% проведено *кариологическое обследование*, причем выявлен ряд случаев хромосомной аберрации, а в $^1/_3$ случаев у членов семей этой группы отмечено снижение содержания некоторых аминокислот (цистина, лизина, гистидина, аргинина, лейцина) в крови. При кариологическом обследовании группы больных олигофренией неясной этиологии ни у родителей, ни у детей не выявлено хромосомных аберраций, однако исследование аминокислот крови у детей этой группы позволило установить различные обменные нарушения в 5,6% случаев.

Наиболее частыми были кариологические находки в группе семей с врожденным уродством детей. Так, у 5 (из 19 обследованных) выявлены хромосомные аберрации (синдром Патау, Эдвардса и некоторые другие). В 112 семьях диагностированы такие заболевания, как фенилкетонурия, цистиноз, гликогеноз, хондродистрофия, галактоземия, фруктозурия и др

Таким образом, в большинстве случаев прогноз потомства ставился на основании типа наследования (рецессивного или доминантного) В группе с болезнью Дауна учитывался возраст родителей и данные кариологического исследования, и прогноз давался по таблице Стивенсона (1972), а в 30% обследованных семей — на основании эмпирического риска (Л. И. Кротова с сотр.).

Следует иметь в виду, что дефекты обмена наследуются преимущественно по рецессивному типу, другими словами, болезнь развивается только тогда, когда больной получил мутантный ген в составе хромосом и матери и отца, т. е. в двойной дозе; не проявляясь клинически, подобный ген может передаваться неограниченно долго из поколения в поколение. Известны бессимптомные дефекты (например, пентозурия) или выявляющиеся лишь при приеме некоторых лекарственных препаратов, протекая нередко весьма тяжело или даже с опасностью для жизни (мукополисахаридозы, сфинголипидозы и др.).

Наследственные дефекты обмена отличаются клиническим полиморфизмом их проявления вследствие неоднородности мутаций, возникающих в пределах одного гена. При полном отсутствии активности фермента в грудном возрасте некоторые из подобных наследственных дефектов обмена приводят к смерти через 3—6 лет, а при снижении активности фермента до 50% — к клиническому выявлению заболевания только в юношеском возрасте, вследствие чего продолжительность жизни больных в той или иной мере возрастает.

Вследствие указанного полиморфизма наследственные дефекты обмена почти исключительно удается выявить путем применения тех или иных биохимических методов (соответствующие исследования мочи и крови или методы определения активности ферментов в клеточной культуре с помощью сложных хроматографов и других новейших аппаратов). Борьба с подобными наследственными болезнями в настоящее время сводится в основном к профилактическим мероприятиям. Необходимые исследования у всех членов семей, отягощенных наследственными заболеваниями, должны производиться в медико-генетических консультациях, которые имеют в своем составе целый ряд специализированных лабораторий (цитогенетическая, биохимическая, иммунологическая, кабинет дерматоглифики). Новейшим достижением является уже упомянутая диагностика наследственных болезней плода внутриутробно с помощью амниоцентеза.

Как уже было указано, существует несомненная корреляция между возрастом «потенциальной» матери (и отца) и частотой аутосомальной трисомии; у женщин опасен, главным образом, четвертый десяток (вторая его половина) лет и выше. В первую очередь следует отметить трисомию G21 (болезнь Дауна), трисомию D1 (Patau, Патау-синдром) и трисомию E18 (Edwards, Эдвардс-синдром).

В мировой литературе описано свыше 200 наблюдений мало известного синдрома Эдвардса — E18-трисомия.

Синдром этот характеризуется задержкой развития, флексорной аномалией пальцев рук, микрогнатией, низким расположением деформированных ушных раковин, неопущением яичек в мошонку. Нередко отмечаются короткие грудина и шея. Обычно встречаются затруднения при кормлении. При хромосомном анализе культур клеток периферической крови и кожи определяется лишняя хромосома (18-я) в группе *E* при кариотипе 47*XY*. Из 100 беременных у 13 наступил спонтанный аборт, у остальных детей, родившихся в срок, установлен синдром Эдвардса.

Аналогичный случай описали в отечественной литературе М. Оттоп и Ю. К. Мухин.

Для эмпирического определения распределения женщин по возрастным группам при болезни Дауна Г. И. Лазюк и соавт. использовали данные Penrose и Smith и 88 собственных наблюдений.

Частота болезни Дауна была вычислена по материалам Е. Ф. Давиденковой с соавт. Данные о возрасте 206 женщин, дети которых страдали синдромом Патау, и 272 женщин, дети которых страдали синдромом Эдвардса, были получены на основании анализа сведений из мировой литературы и 15 собственных наблюдений. В качестве контроля были использованы сведения о возрасте 535 352 рожениц безвыборочной группы (Г. И. Лазюк). На основании произведенных расчетов среднего возраста родителей при ряде аутосомных синдромов, обнаруженных у детей, было установлено статистически достоверное значительное повышение среднего возраста матерей. Это касалось не только случаев с трисомией 13, 18 и 21, но и некоторых других трисомий (например, по хромосоме-8) и по тем видам структурных изменений аутосом, возникновение которых считают связанным с повреждением центромерного участка хромосом.

Вычисленные данные свидетельствуют о том, что риск появления ребенка с хромосомными заболеваниями у женщин старше 40 лет больше чем в 20 раз превышает таковой у женщин оптимальной возрастной группы (22—35 лет). Задачей медико-генетической консультации является доведение указанных данных до сведения женщин, желающих родить в возрасте старше 40 лет.

Вопросы показаний к проведению цитогенетических исследований в акушерстве и гинекологии находятся в настоящее время в центре внимания исследователей всех стран. Так, Weise на основании собственных исследований и изучения обширной литературы (110 источников на разных языках) считает необходимым проведение подобных исследований в случаях интерсексуальности, при привычных выкидышах, при предшествовавших множественных пороках развития (специально при нарушениях развития полового аппарата), при бесплодии неустановленного происхождения и различных видах аменореи неясного характера. Подчеркивается большое значение пренатальной диагностики генетических дефектов и рассматриваются проблемы, связанные с показаниями к проведению медико-генетических исследований.

О важном значении медико-генетических консультирований при аномалиях развития новорожденного свидетельствуют данные И. С Розовского и соавт. Обратившиеся для решения вопроса о потомстве 282 супружеские пары были разделены на 3 группы. В первую группу (131 семья — 46,4%) вошли те супружеские пары, у которых было установлено поражение плода в период эмбриогенеза (или такое подозрение имелось) на основании аномалии развития у их детей. Во вторую группу (35 семей — 12,4%) были включены супружеские пары, у которых имелись основания подозревать наследственный генез поражения плода или этот факт был вполне установлен. Наконец, третью группу (116 се-

мей — 41,2%) составили супружеские пары, у которых причина поражения детей оставалась невыясненной.

Что касается пороков развития, то у 25% детей они относились к опорно-двигательному аппарату, у 17,5% — к различным поражениям центральной нервной системы, у 14% — мочеполовой, у 10,5% — сердечно-сосудистой, у 9% — пищеварительной систем; у 7,6% детей наблюдалось расщепление нёба и верхней губы, у остальных — различные другие пороки развития. У 22,7% детей имелись множественные пороки. Заслуживает внимания тот факт, что у 12% обратившихся за получением консультации имели место повторные рождения детей с различными нарушениями развития.

Бо́льшая часть женщин первой группы (56%) перенесла в первом триместре беременности различные инфекционные заболевания (грипп, катаральные поражения верхних дыхательных путей, ангину, токсикоинфекцию), у некоторых были отмечены повышения температуры до 38° без установленного диагноза, подчас с увеличением регионарных лимфатических узлов, появлением болей в мышцах и крупных суставах, кратковременной мелкой сыпью и др. Поэтому, очевидно, повреждающим агентом у этих женщин было действие инфекционного фактора или токсинов, а также связанных с этими заболеваниями гипертермий, гипоксий, нарушений тканевого обмена и т. д. У 6 женщин этой группы в органах плода и плаценты были найдены токсоплазмы, листереллы или цитомегалические клетки. У 33 женщин были обнаружены эндокринные заболевания: тиреотоксикоз, гипотиреоз, дисфункция коры надпочечников, диабет, гипофункция яичников. Причиной аномального развития новорожденных у 66% обследуемых первой группы следует считать сочетание ряда неблагоприятных факторов (инфекция, интоксикация, эндокринные расстройства, прием лекарственных препаратов и др.). 16 женщин перенесли тяжелые формы токсикоза в первой половине беременности. Любопытно, что у 6 супружеских пар, у которых повторно рождались дети с пороками развития, хромосомных аномалий ни у жены, ни у мужа при кариотипировании выявлено не было. В то же время у 25 из 31 обследованной супружеской пары при изучении родословных выяснилось, что у родственников имели место случаи рождения детей с различными аномалиями развития, не сходными с имеющимися у детей обследуемых супругов. Это заставляет предположить сочетанное с какими-то наследственными изменениями влияние патологических факторов внешней среды на эмбрион.

Такое предположение становится весьма вероятным, если учесть, что в результате устранения возможных повреждающих факторов и применения превентивного лечения при эндокринных нарушениях или наличии некоторых инфекций у 14 женщин, имевших ранее двух детей с пороками развития, и у 30, родивших одного такого ребенка, следующая беременность благополучно закончилась рождением здорового ребенка.

Во второй группе — 35 (12,4%) супружеских пар — были выявлены различные наследственные болезни обмена (фенилкетону-

рия, адрено-генитальный синдром, болезнь Тей — Сакса, галактоземия), болезни крови (талассемия), болезни кожи, нанизм и некоторые другие заболевания, наследуемые по рецессивному типу, а в отдельных случаях сцепленные с полом (гемофилия), или заболевания, наследуемые доминантно.

У фенотипически здоровых супругов при рецессивных формах наследования о наличии патологического гена узнают подчас только после рождения больного ребенка, в частности в некоторых случаях повторной гибели новорожденных на фоне прогрессирующей асфиксии неясного происхождения. Прогноз для потомства в ряде случаев затруднен тем, что характер наследственного заболевания можно только подозревать, так как больной ребенок к тому времени уже умер. Если о наличии патологического гена узнают только после рождения больного ребенка, то при рецессивных формах наследования вероятность повторного рождения больного ребенка составляет 25%.

Когда один из супругов болен рецессивной формой заболевания (являясь гомозиготным по рецессивному мутантному гену), а другой супруг здоров, то для вычисления прогноза потомства существуют специальные формулы, например Харди — Вайнберга, описанные в монографиях К. Штерна, В. П. Эфроимсона и др. Выявление гетерозиготного носительства у родителей в ряде случаев устанавливается с помощью некоторых клинико-лабораторных методов исследования. В частности, при незаращении спинномозгового канала или различных аномалиях крупных суставов клинический интерес представляет рентгенологическое исследование одноименных отделов опорно-двигательного аппарата у обоих супругов. При подозрении на сольтеряющую форму адреногенитального синдрома, как причину гибели детей, необходимо исследование стероидных гормонов надпочечников с применением функциональных проб, позволяющих выявить у супругов наличие даже стертых форм поражения надпочечников.

По данным И. С. Розовского с соавт., в некоторых случаях были установлены сцепленные с полом наследственные заболевания (гемофилия, агаммаглобулинемия, тестикулярная феминизация, гидроцефалия), при которых мутантный рецессивный ген находится в одной из X-хромосом фенотипически здоровой женщины.

При наличии патологического гена у одного из супругов, страдающего доминантным наследственным заболеванием, в 50% случаев следует ожидать его наследования.

Хромосомные заболевания, передающиеся по наследству, встречаются в общем весьма редко. Из числа подобных поражений наиболее изучена болезнь Дауна. У матерей, фенотипически здоровых, у которых не только дважды, но даже один раз рождался ребенок с болезнью Дауна, выявляются изменения дерматоглифического рисунка (например, наличие четырехпальцевой борозды на обеих кистях, дистальное смещение осевого трирадиуса до 49°, низкий гребешковый счет — 45 и др. (Е. Ф. Давиденкова и соавт.).

Наконец, в третьей группе (116 семей), когда причина рождения больных детей оставалась невыясненной, в некоторых случаях

было установлено наличие пороков развития, умственной отсталости и мертворождений у кого-либо из родственников.

Согласно данным И. С. Розовского с соавт., в 19% семейств первой группы и почти в 26% третьей группы наблюдалось повторное рождение детей со сходными пороками развития или с различными их формами, которые наблюдались и у родственников. При повторных однотипных пороках развития имеются основания предположить рецессивный тип наследования, а в остальных случаях — неполноценность наследственного аппарата, когда действие патологических генов проявляется в результате влияния факторов внешней среды.

Хотя в ряде случаев невозможно сколько-нибудь точно установить риск вероятного появления наблюдавшегося ранее заболевания, тщательное обследование родителей и усовершенствование методов медико-генетического консультирования (в частности, использование дерматоглифических исследований и ряда биохимических проб) дают надежду на возможность разработки методов профилактики, ведущих к уменьшению группы пороков развития неясного происхождения.

НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ПО ФАРМАКОГЕНЕТИКЕ

Выявление больных с наследственно измененными ферментами крайне важно для клиники, так как различные ферментопатии являются причиной идиосинкразии, индивидуальной непереносимости многих обычных лекарств. Только в последние годы в фармакологии сложилось новое направление — *фармакогенетика*, которая включает целый комплекс проблем по генетике и активности ферментов, обезвреживающих лекарственные и ядовитые вещества (А. Кудрин, Н. Скакун).

Необходимо иметь в виду, что в ходе развития организма человека значительно изменяется активность ферментов лекарственного метаболизма. Поэтому чувствительность детей, особенно недоношенных, ко многим препаратам, в частности к сульфаниламидам, нитрофуранам, левомицетину, неомицину, кодеину и др., резко повышена, что ведет к индивидуальной непереносимости также многих обычных лекарств.

Такие вещества, как хлоридин, уретан, аминоптерин и некоторые другие цитостатики, примененные у беременных, могут приводить к изменениям химического строения элементов, которые активно вступают в соединение с генами, биохимической основой которых является ДНК.

В. И. Бодяжиной (1964) был приведен большой материал относительно действия на развивающийся эмбрион целого ряда лекарственных препаратов, проходящих через плацентарный барьер. Согласно исследованиям А. П. Дыбана, В. Г. Баранова и их сотр. установлено, что антиметаболиты фолиевой кислоты вызывают хромосомные аберрации у экспериментальных животных и уродства у зародышей на почве развития B_{12}-дефицитной анемии в клетках костного мозга.

В обзорах Bartelmess и Goldstein перечисляется ряд цитостатических средств со свойствами алкилирующих соединений (кофеин, теофиллин, теобромин), противомикробные метаболиты; стероидные гормоны; природные фенолы типа адреналина; наркотические средства (паральдегид, хлоралгидрат, атропин, никотин и другие агенты, вредно влияющие на эмбрион).

Для понимания фармакогенетики чрезвычайно важно выяснение степени проницаемости герминативной ткани для химических препаратов и их дальнейших превращений в организме. В частности, установлена на целом ряде объектов (в том числе и на клетках человека в культуре) мутагенность кофеина (Ostertag, 1965). Matulsky (1962) наблюдал наступление полной стерильности у мужчин и женщин, леченных алкилирующими агентами по поводу болезни Ходжкина, что свидетельствует о возможности проникновения мутагенных веществ не только через плаценту, но и через гематогонадные барьеры.

В отличие от временной недостаточности ферментов наследственные энзимопатии являются следствием мутации генов и существуют в течение всей жизни, что требует особой осторожности в выборе и назначении многих широко распространенных лекарств.

Так, резкие обострения печеночной порфирии возникают при приеме барбитуровых препаратов, сульфаниламидов, транквилизаторов, анальгетиков, антикоагулянтов, а также оральных противозачаточных средств. При врожденной аномалии фермента псевдохолинэстеразы весьма нарастает продолжительность действия миорелаксанта—дитилина. При отсутствии фермента каталазы резко повышается чувствительность организма к алкоголю. При пониженной активности фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы прием фурадонина, фенацетина, норсульфазола, стрептоцида, левомицетина и др. может быть причиной острого гемолитического криза с развитием анемии, метгемоглобинемии и даже желтухи. На почве наследственной энзимопатии сульфаниламиды вызывают нередко тяжелые осложнения. Как установила фармакогенетика, многие лекарственные вещества способны усиливать или, наоборот, тормозить синтез и активность ферментов.

В настоящее время известно уже более 200 препаратов, обладающих индуктивным действием на ферменты лекарственного метаболизма. Сюда относятся многие препараты — стимуляторы нервной системы, наркотические, снотворные, гипогликемические, противовоспалительные и анальгезирующие средства.

Одним из важных средств, обладающих индуктивным действием, является фенобарбитал, ускоряющий, как и некоторые антибиотики, метаболизм непрямых антикоагулянтов, сочетание которых с фенобарбиталом является мало активным и подчас даже опасным; изолированная отмена фенобарбитала может обусловить возникновение гематурии, кровотечений или кровоизлияний в органы на почве повышенной проницаемости капилляров. По той же причине нецелесообразным является длительное совместное введение барбитуратов, ноксирона, мепробамата, в особенности в сочетании с анальгином, амидопирином, бутадионом, дигоксином и др.

Подобно фенобарбиталу алкоголь также является индуктором многих энзимов лекарственного метаболизма, стимулируя синтез печеночных микросомальных ферментов и уменьшая фармакотерапевтическую концентрацию лекарств в крови.

С другой стороны, есть действующие индуктивно на ферменты лекарственные препараты, нашедшие применение при лечении некоторых наследственных заболеваний обмена веществ, например при наследственной неконъюгированной гипербилирубинемии.

В ряде стран для лечения гемолитической болезни новорожденных в последние дни беременности женщины и новорожденные первых дней жизни с успехом получают фенобарбитал, что значительно снижает показания к заменному переливанию крови.

Знание этих новых факторов, изученных фармакогенетикой, позволяет повысить эффективность фармакотерапии ряда заболеваний и предупредить нередко возникающие побочные, порой опасные реакции.

К числу мутагенных факторов относятся, по данным Mau и Netter (1974), которые обследовали 5200 человек, *курение табака*, а также вдыхание дыма от папирос.

Среди детей, отцы которых курят, наблюдалась относительно высокая дородовая смертность, даже если их матери не курили. Кроме того, у детей заядлых курильщиков число пороков развития в 2 раза превышало частоту этих пороков у детей некурящих отцов. Если средняя дородовая смертность у детей некурящих отцов составляла 3%, то у тех лиц, которые выкуривали больше 10 сигарет в день, она равнялась 4,5%. Был установлен статистически достоверный результат при сопоставлении частоты серьезных пороков развития и деформаций у детей заядлых курильщиков, которая в 2 раза превышала частоту пороков развития у детей некурящих отцов. В частности, такие деформации лица, как заячья губа, в 7 раз реже встречались у детей некурящих, чем у детей многокуривших отцов.

Авторы сдержанно говорят не об определенных закономерностях, а скорее о предположениях. В частности, они, как и некоторые другие ученые, считают, что по мере увеличения потребления сигарет у курящих повышается число патологических сперматозоидов, что и способствует развитию различных пороков и деформаций у внутриутробных плодов и новорожденных. Имеются также указания на то, что в сигаретном дыме содержатся мутагенные субстанции, которые могут оказать неблагоприятное влияние на гонады некурящих женщин (будущих матерей).

Как подчеркивает И. А. Рапопорт (1966), выяснение мутагенного действия химиотерапевтических препаратов и промышленных токсинов создает тенденцию к формированию специальной дисциплины — **т о к с и к о г е н е т и к и**, что сигнализирует о необходимости изучения потенциальной опасности подобных средств для человека

К числу веществ, токсически действующих на развитие эмбриона и плода, должен быть причислен и алкоголь. Этот практически весьма важный вопрос осветил в общей американской прессе («Вашингтон пост») Б. Коулен [1]. Опасные последствия системати-

---

[1] По реферату статьи «Алкоголь и дети» в журнале «За рубежом», 1975, № 23, с. 19.

ческого потребления беременными крепких спиртных напитков даже в таких относительно умеренных количествах, как 100 мл в сутки, были отмечены рядом американских врачей-специалистов (Abramson, Smith, Rosset и др.), наблюдавших явные признаки алкогольного похмелья в течение нескольких дней у ряда новорожденных, матери которых были алкоголичками. Патологические явления (тремор, нервозность, маниакальная депрессия и др.) длились нередко долго, если матери-алкоголички кормили новорожденных грудью, поддерживая таким образом постоянное поступление в организм ребенка алкоголя через молоко. У некоторых новорожденных наблюдались те или иные дефекты развития (укорочение конечностей, пороки сердца, повышенная возбудимость и т. д.).

Дальнейшие наблюдения показали заметную умственную отсталость детей матерей-алкоголичек в сравнении с детьми здоровых родителей.

По заключениям авторитетных специалистов, алкоголь губительно действует в первую очередь на центральную нервную систему внутриутробных плодов, которые в дальнейшей жизни обнаруживают повышенное пристрастие к спиртным напиткам, легко становясь алкоголиками, в особенности, если они уже в детстве познали вкус спиртного.

Возможность патогенного воздействия на сперматозоиды у хронических алкоголиков была отмечена еще раньше в монографиях С. А. Кагана, И. М. Порудоминского и др.

Не меньше внимания привлекают данные, приводимые в статье З. Балаяна и В. Казьмина [1]. Из опрошенных этими авторами 800 родителей, не подозревавших о вреде пристрастия к спиртным напиткам, 90% указали, что половое сближение у них почти, как правило, происходило в состоянии опьянения («пьяное зачатие», по терминологии ряда клиницистов). О вреде алкоголя свидетельствуют наблюдения болгарского врача Г. Ефремова, отметившего, что в семьях 23 алкоголиков родилось 15 мертворожденных и 8 новорожденных с различными видами уродств. По В. Дульневу, значительный процент умственно отсталых среди обучавшихся в специальных школах составляли дети хронических алкоголиков. В ряде западных стран около половины всех неполноценных детей имели родителей-алкоголиков.

По данным французских врачей, у 215 родителей, злоупотреблявших крепкими напитками, родилось 37 недоношенных детей и 16 мертворожденных; 38 детей развивались плохо и были нетрудоспособными, 56 заболели впоследствии туберкулезом, а 145 стали психически больными.

Изучение генеалогии вырождающихся семей показало выдающееся значение алкоголизма родителей в развитии хилости и

---

[1] **Балаян З., Казьмин В.** Дети карнавала. «Литературная газета», 1975, № 24, с. 13.

дальнейшем бесплодии потомков. Эксперименты убедительно доказали пагубное влияние алкоголя на половые железы; этим и объясняется частота патологии развития плодов и новорожденных у родителей-алкоголиков. Дети алкоголиков в огромном проценте случаев в дальнейшем сами становятся алкоголиками или у них отмечаются различные психические расстройства.

Все вышесказанное свидетельствует о необходимости соответствующей широкой санитарно-просветительной пропаганды как среди взрослого населения, так и среди подростков, которым предстоит стать родоначальниками новых физически и умственно здоровых поколений.

Вопрос о возможном неблагоприятном влиянии на развитие эмбриона и плода целого ряда разнообразных фармакосредств, включая транквилизаторы, антибиотики, гормональные препараты и др., освещен С. М. Беккером в отдельной главе его монографии «Патология беременности» (1975). В частности, по данным М. А. Петрова-Маслакова и М. А. Репиной (1967), при тщательном опросе 506 матерей, родивших детей с врожденными пороками развития, оказалось, что большинство этих женщин (76,6%) принимали в течение первого триместра беременности различные лекарственные вещества (числом до шести) в связи с теми или иными соматическими заболеваниями или плохим самочувствием. Чаще всего у новорожденных отмечались дефекты центральной нервной системы, сердечно-сосудистые поражения, аномалии желудочно-кишечного тракта, расщепление твердого неба, верхней губы и др.

Особенно ярким примером возможности тягчайших последствий для исхода беременности явилось печально известное рождение в странах Западной Европы нескольких тысяч большей частью жизнеспособных уродов у женщин, принимавших в ранние сроки беременности транквилизатор талидомид (контерган), иногда даже в очень малых дозах (Halfpap).

Что касается времени образования тератогенных нарушений развития различных органов человека, то, как правило, они происходят, начиная с бластогенеза (первые две недели) в период эмбриогенеза (до 12 недель), распределяясь, по Krone (1961), в следующем порядке: расщепление губы — до 6 недель, патология глаз и сердца — до 7 недель, головного мозга — до 11 недель, ушей, твердого неба — до 12 недель.

РАЗДЕЛ 2

Антенатальное развитие эмбриона и плода

ПЕРИОДИЗАЦИЯ ЭТАПОВ РАЗВИТИЯ ГОНАД

Для расширения представлений о причинах возникновения различных нарушений развития женского организма, в частности полового аппарата, и ряда гинекологических заболеваний, проявляющихся впервые либо в детстве, либо в периоде полового созревания или даже в половозрелом возрасте, необходимо достаточное ознакомление с антенатальным развитием плода, с последовательностью органогенеза и гистогенеза ряда систем и в первую очередь половых желез (гонад) человека.

По предложению Witshi, принята следующая периодизация этапов гонадного развития, а именно различают: а) период индифферентных гонад, б) период начальной половой дифференциации, в) период размножения оогоний, г) период неразъединенных ооцитов, д) период первичных фолликулов.

Первый период длится с пятой по седьмую неделю эмбрионального развития.

Первичные половые клетки удается проследить на всех этапах их миграции из стенки желточного мешка; они появляются в мезенхиме зародыша на стадии 13—23 сомитов, концентрируясь в тех участках целомического эпителия, которые покрывают медиальные стороны первичных почек. Вскоре, обособляясь, эпителий, становясь многослойным, образует небольшое возвышение. Врастая в подлежащую мезенхиму, зачатковый эпителий, сосредоточенный в виде компактной клеточной массы, формирует эпителиальное ядро окончательной коры яичников. Первичные половые клетки, временно пребывая в составе зачаткового эпителия и вторично возвращаясь в мезенхимную основу гонады, получают, очевидно, по мнению А. Г. Кнорре, какую-то «информацию» для последующей дифференциации их в оогонии или сперматогонии.

Период начальной половой дифференциации принято относить к 7—8-й неделе эмбрионального развития. В это время существуют точные топографические взаимоотношения между закладками внутренних половых органов и элементами выделительной системы (рис. 13). Тяжи зачаткового эпителия, врастающие при образовании зародышей женского пола, разделяются разрастающейся мезенхимой на так называемые пфлюгеровы тяжи и шары

(округлые клеточные группы, в составе которых имеются и половые клетки).

Период размножения оогоний (8—9-я неделя) характеризуется началом образования фолликулярных клеток из клеток пфлюгеровых тяжей или прегранулезных клеток, а клетки мезенхимы превращаются в интерстициальные и тека-клетки. Число половых клеток в процессе их размножения настолько возрастает, что весь яичник представляет собою как бы однородную клеточную массу, в которой половые клетки почти неотличимы от окружающих.

Период неразъединенных ооцитов длится с 10-й по 12-ю неделю внутриутробного развития. В это время происходит трансформация половых клеток, находящихся в составе пфлюгеровых тяжей и шаров, в ооциты. Расположенное в центре органа мозговое вещество яичника слабо выражено и переходит непосредственно в так называемые яичниковые ворота. Полагают, что так называемые хилюсные клетки происходят из недифференцированной мезенхимы половой закладки.

Период первичных фолликулов длится с 20-й по 38-ю неделю; в это время в яичнике происходит созревание коры, обусловленное проникновением в нее соединительной ткани из ворот яичника.

Рис. 13. Топография гонады плода (по Е. Тетеру).

1 — аорта; 2 — зачаток надпочечника; 3 — вторичная почка; 4 — вольфов проток; 5 — мюллеров проток; 6 — гонада; 7 — корень брыжейки; 8 — энтодерма кишки; 9 — первичная полость тела.

В срок около 20 недель на границе коркового и мозгового вещества возникают *примордиальные фолликулы*. Это происходит в результате того, что пфлюгеровы тяжи и шары разбиваются на более мелкие образования, каждое из которых состоит из одного ооцита, окруженного цилиндрическими фолликулярными клетками.

Соединительная ткань, достигнув покровного эпителия гонады, образует первичную белочную оболочку. Иногда часть оогоний и прегранулезных клеток, изолированных соединительной тканью, продолжает существовать в незрелом состоянии в виде отдельных островков; они могут считаться, по М. Ф. Глазунову, потенциально бластомогенными очагами.

Срок появления **первичных полостных фолликулов** относится к периоду между 24—30-й неделями беременности. У физически вполне здоровых матерей, по Н. В. Кобозевой и Ю. А. Гуркину, динамика фолликулярного созревания проходит в строгой последовательности.

Растущие примордиальные фолликулы обнаруживаются нередко уже на 19-й неделе, а предполостные фолликулы с примитивной текой — начиная

с 27-й недели. После 29 недель наблюдаются первые полостные фолликулы. К 33-й неделе фолликулы достигают значительной величины (до 5—7 *мм*), причем в части из них обнаруживается облитерационная атрезия. По Н. В. Кобозевой, на всех стадиях внутриутробного развития отмечается асимметрия яичников, которая при благоприятно протекающей беременности не превышает по длине 3 *мм*.

Как ныне установлено, во время внутриутробного развития происходит созревание практически всех желез внутренней секреции, между которыми устанавливаются сложные процессы взаимодействия; центральное место в эндокринной системе занимает *гипофиз*, контролируемая функция которого со стороны гипоталамуса устанавливается еще в период зародышевого развития. Продолжает оставаться невыясненным механизм дифференциации половых желез. Существует теория кортикомедуллярного антагонизма, согласно которой примордиальные половые железы бисексуальны, но как в корковом, так и в мозговом веществе образуются особые морфогенетические вещества.

Так, феминизирующим действием обладает вещество кортицин, а маскулинизирующим действием другое вещество — медуллярин. Однако эти вещества являются не гормонами, а ферментными системами, которые оказывают взаимное ингибиторное действие. По мере дальнейшего роста зародыша в результате пролиферации получается первичный половой тяж, содержащий половые клетки. Из первичного тяжа образуется вторичный, а из последнего — корковый слой яичника; из мозгового вещества образуется тека-ткань.

Что касается роли гипофиза в регуляции гормональной функции гонад эмбриона, то, согласно работам С. Е. Левиной (1974), яичник плода женского пола не обнаруживает гормональной активности в течение всего эмбриогенеза. Однако в гипофизе уже с 13-й недели вырабатывается ФСГ (фолликулостимулирующий гормон), а с 18-й — ЛГ (лютеинизирующий гормон). У плодов мужского пола гипофиз вырабатывает гонадотропины с 12-й недели эмбриогенеза, а по данным Л. Е. Кузнецовой (1971), даже с 8-недельного возраста.

Независимо от пола плода ЛГ появляется в крови с 17-й недели эмбриогенеза. Появление гормональной функции семенников еще до начала секреции гонадотропинов свидетельствует о том, что, по-видимому, в это время не гонадотропины определяют гонадную активность. Это позволяет прийти к заключению, что как гормональная функция гонад, так и развитие полового тракта у человеческого плода происходят независимо от гонадотропной функции гипофиза.

При дальнейшем развитии утробного плода фолликулостимулирующая функция гипофиза постоянно контролируется особым фактором, вырабатываемым половыми клетками.

Этот фактор, названный С. Е. Левиной (1971) гоноцитином, играет важную роль в торможении фолликулостимулирующей функции гипофиза. Усиление выделения ФСГ, являющееся причиной возрастной активизации гонадотропной функции гипофиза, по-видимому, обусловлено ослаблением

чувствительности гипоталамо-гипофизарной системы к тормозному действию гоноцитина, что связано с возрастными изменениями гипоталамуса.

Как указывает С. Е. Левина в детальном обзоре литературы по данному вопросу, механизмы, обеспечивающие развитие признаков пола у млекопитающих, до последнего времени были изучены недостаточно. Признано только, что изменения числа или состояния *X*- и *У*-хромосом влекут за собой различные нарушения формирования этих признаков. Что касается того, когда и где впервые выявляется пол зародыша млекопитающих, то преобладало мнение, что первым признаком пола является гистологически различимая дифференцировка зачатка зародышевой гонады: семенник или яичник. Однако в настоящее время выяснено, что есть еще более ранние признаки. Фенотипическая дифференцировка пола начинается до формирования семенниковых или яичниковых структур зачатка гонады и относится как к соматическим, так и к половым клеткам раннего эмбриона, т. е. половые различия проявляются на клеточном и органном уровне. Морфогенез выводящих половых путей у зародышей млекопитающих полностью определяется наличием семенника.

В ранней стадии развития эмбриона, как известно, закладываются две пары протоков — вольфовы и мюллеровы каналы. Последние в норме у самца рассасываются, а из вольфовых протоков развивается семяпровод; у самки же рассасываются вольфовы протоки, а из мюллеровых каналов развиваются яйцеводы и матка. После ранней кастрации зародыша самца у него не только сохраняются мюллеровы каналы, но и формируется верхняя часть влагалища. Однако образование последнего может быть предотвращено заместительной андрогенной терапией. Равным образом, введение андрогенов самке ведет к сохранению у нее вольфовых протоков, т. е. к дифференцировке ее половых путей по типу, характерному для самцов, хотя мюллеровы каналы остаются также. Наличие или отсутствие яичника не влияет на дифференцировку выводящих половых путей зародыша, т. е. вся выводящая половая система зародыша млекопитающих, независимо от хромосомного пола, дифференцируется по характерному для самца типу, если у плода имеется семенник, а при его отсутствии — по типу, характерному для самки. Таким образом, гормоны зародышевого семенника являются основными факторами, обеспечивающими половую дифференцировку генитальных протоков. Необходимые для половой дифференцировки выводящей половой системы гормоны зародышевого семенника делятся на два типа, один из которых вызывает рассасывание мюллеровых каналов и не может быть заменен андрогенами, в то время как второй способствует развитию семяпроводов, наружных половых органов и других отделов половой системы самца, будучи биологически идентичен андрогенам зрелого яичка (рис. 14).

У зародыша человека морфологические и гистохимические признаки секреторной активности появляются в *интерстициальных клетках* семенника уже в восьминедельном возрасте, а к 10 неделям происходит дифференцировка наружных органов плода по мужскому типу. В случае нарушения андрогенной секреции элементов зародышевого семенника мюллеровы каналы подвергаются обратному развитию, но мужской тип выводящих протоков и наружных половых частей не формируется из-за отсутствия андрогенов. В дальнейшем у таких больных отмечается женский

фенотип при полном отсутствии половых протоков вследствие того, что еще в зародышевом периоде семенник вызвал регресс мюллеровых каналов, но не предотвратил рассасывание вольфовых протоков. В подобных случаях клинически могут наблюдаться различные нарушения деятельности гонад в пубертатном периоде, обусловливающие неполноценность развития вторичных половых признаков.

От действия половых гормонов зависит половое поведение, т. е. комплекс актов, вызываемых сенсорными стимулами от особи противоположного пола. Принято считать, что центры полового поведения расположены у самца в переднем, а у самки — в центральном отделе гипоталамуса. Однако ядра подкорковых, особенно лимбических структур, а также кора головного мозга тоже участвуют в регуляции полового поведения особи. Согласно данным интересных исследований Dörner, дифференцировка полового поведения не зависит непосредственно от хромосомного пола особи, находясь под определяющим влиянием андрогенов в перинатальном периоде развития.

Рис. 14. Схема развития половых органов (по Е. Тетеру).

1 — недифференцированная гонада, состоящая из корковой и медуллярной частей; *2* — развитие яичка зародыша с мужской детерминацией пола (атрофия корковой и рост медуллярной зоны); *3* — развитие яичника у зародыша с женской детерминацией пола (атрофия медуллярной и рост корковой зоны); *4* — начало дифференцировки гонад; *5* — развитие семявыносящих путей из вольфова протока (*W*); *6* — образование матки и маточных труб и мюллерова протока (*M*); *7* — недифференцированные наружные половые органы; *8* — образование у зародыша с мужской детерминацией пола полового члена и мошонки; *9* — образование у женского зародыша вульвы. Римские цифры — недели эмбриональной жизни.

Раннее введение половых стероидов или отсутствие собственных мужских половых гормонов, например после ранней кастрации, вызывает в зрелом возрасте инверсию полового поведения — мужской или женский гомосексуализм, либо гипосексуальное состояние, что, по данным ряда авторов, наблюдается в клинике примерно у 5—10% мужчин.

Хотя в ранний период дифференцировки пола зародыша половые различия непосредственно зависят от хромосомного пола особи и не обусловлены гуморальными факторами, позднее половая дифференцировка на системном уровне (т. е. вся репродуктив-

ная система, кроме самих гонад) и на уровне организма в целом (секреция гонадотропинов и половое поведение) опосредованы гормонально. Половая дифференцировка клеток и тканей выводящих половых путей, органов-дериватов урогенитального синуса и наружных половых частей, молочных желез, гипоталамических нервных центров и заинтересованных центров спинного мозга целиком определяется гуморальными импульсами, обусловленными сигналами, исходящими из зародышевых семенников При их недостаточности половая дифференцировка всех упомянутых структур в той или иной степени страдает, что нередко определяется лишь в периоде полового созревания или у зрелых особей. Считается доказанным, что блокада гормонально активных элементов зародышей семенника ведет к развитию женского фенотипа у генетически мужской особи. В частности, введение беременным женщинам на 3—7-м месяце беременности биологически близких к андрогенам гормонов (например, прогестинов) может вызвать маскулинизацию генитальных структур, особенно наружных половых частей плода женского пола.

Фетальные яичники не обладают генеративной функцией, так как в них никогда не удавалось обнаружить признаков овуляции и образования желтого тела; однако имеются все основания предполагать способность женской гонады выделять гормоны.

Признаки гормональной активности, по наблюдениям ряда авторов, начинаются с 28 недель беременности; в частности, довольно интенсивные процессы стероидного синтеза доказываются появлением фосфатазной активности гонад. Участие в гормонообразовании принимают не только зреющие и зрелые, но и атретические фолликулы, что, в частности, доказано Б. И. Железновым путем констатации наличия липидов во внутренней теке указанных фолликулов.

Особый интерес представляют так называемые гормонокомпетентные клетки, куда относятся клетки пфлюгеровых шаров, половые клетки, клетки зернистого слоя, текаткани и сходные с ними в функциональном отношении интерстициальные клеточные элементы. Основным источником стероидных гормонов яичникового происхождения следует признать текаткань. Несомненным остается факт участия хилюсных клеток в гормональном обмене, начиная с антенатального периода, что Н. В. Кобозевой и Ю. А. Гуркину удалось обнаружить в 8,3% всех наблюдений. В упомянутых клетках прослеживается увеличение липидных включений с нарастанием сроков утробного развития.

Н. В. Кобозевой составлена шкала оценок эндокринной активности фетальных яичников (в условных единицах), из которых следует, что этапы функциональной дифференциации идут параллельно с усложнением структуры яичника; если в срок до 26 недель эта активность приближается к 30 условным ед., то в 29—32 недели она равна 60 ед., а после 33 недель до конца беременности достигает 100 условных ед.

Помимо анатомической асимметрии в большинстве случаев удается установить также функциональную асимметрию, причем обычно более активным оказывается правый яичник.

Подводя итоги современному состоянию вопроса, Н. В. Кобозева и Ю. А. Гуркин считают признанными следующие факты: 1) внегонадное происхождение половых клеток; 2) строгую стадийность развития гонад, которые вначале структурно индифферентны; 3) высокую структурную дифференциацию яичников к концу внутриутробного развития; функциональную активизацию их в последнем триместре беременности.

Важным свидетельством гормональной деятельности фетальных яичников является обнаруженная указанными авторами фосфатазная активность эндотелия овариальных сосудов, которая в последние два месяца беременности нарастает в 5—10 раз по сравнению с ее уровнем в начальные сроки беременности.

Что касается источников функциональной активности фетальных яичников, то наиболее реальным источником ее следует считать плаценту (хорионический гонадотропин); местом приложения действия ее гормонов признается, в основном, тека-ткань.

Еще в начале нынешнего века исследователи обратили внимание на нередко встречающийся поликистозный вид яичников у многих подвергшихся вскрытию новорожденных. Обнаружение эстрогенов в высокой концентрации заставляет рассматривать такие кистозно измененные яичники как высокоактивные в эндокринном отношении образования.

Первоначальные предположения о том, что кистозные яичники следует считать вариантом нормы, в настоящее время опровергнуты наблюдениями, доказавшими, что такие изменения, в основном, наблюдаются у новорожденных, матери которых страдали поздним токсикозом или какими-либо длительными соматическими заболеваниями.

Согласно результатам исследований В. Г. Вартапетовой, при нормально протекающей беременности определяется нормопластический тип строения яичников плодов. Гипо- или гиперпластический тип строения встречаются лишь у тех доношенных новорожденных, внутриутробное развитие которых происходило в неблагоприятных условиях (длительный токсикоз у беременных матерей, грипп, туберкулез, резус-конфликт и др.). Поскольку изменения в яичниках без сочетания с какими-либо более тяжелыми уродствами совместимы с жизнью новорожденных и могут оставаться длительное время нераспознанными, допустимо предположение, что частота таких изменений значительно больше обнаруживаемой при вскрытии мертворожденных или новорожденных, погибших в перинатальном периоде.

Согласно данным исследований Н. В. Кобозевой, Ю. А. Гуркина и др., нет строгой специфичности в воздействии того или иного заболевания матери на яичники плода. Гораздо большее значение имеет *длительность* воздействия этих факторов, в особенности позднего токсикоза беременности. Это осложнение приводит как к подавлению структурно-функциональной дифференцировки яичников, так в ряде случаев и к ее акселерации; более легкое клиническое течение способствует активизации яичников, более длительное — отставанию в созревании гонад.

При изучении особенностей анатомической и функциональной асимметрии фетальных яичников установлено, что начиная с 7-го лунного месяца разнообразные неблагоприятные факторы внешней для плода среды (гипоксия, инфекция, дисгормоноз и др.) ведут к нарушению не только структуры, но и эндокринной функции гонад. Тормозящим влиянием обладают более тяжелые клинические формы токсикоза беременных, в особенности в случае сочетания их с соматическими заболеваниями. Особенную чувствительность к неблагоприятным факторам проявляют половые и гранулезные клетки, в результате чего в постнатальной жизни подобные яичники могут оказаться функционально несостоятельными. Однако и избыточная гормональная активность фетальных яичников может привести к их обеднению герминативными элементами, что, по-видимому, в ряде случаев становится причиной некоторых заболеваний, проявляющихся в периоде полового созревания или половозрелости (ювенильные кровотечения, недоразвитие полового аппарата, первичная аменорея, бесплодие, ранний климактерий и др.).

Важно ныне общепризнанное положение, что яичники плода могут быть поражены не только в пору возникновения половой закладки, но также и на последующих этапах дифференцировки гонад, в частности в период их функционального созревания, который, начиная с 28 недель, достигает максимума после 33 недель.

Между 18 и 24 неделями беременности в организме плода возникают структуры и появляются обусловленные ими функции, характеризующие закономерность, названную П. К. Анохиным *системогенезом*. В. И. Бодяжина (1963, 1966) считает этот срок критическим, наряду с общепризнанными известными ранними критическими периодами развития эмбриона (Н. Л. Гармашева, 1959; П. Г. Светлов). По мнению Н, В. Кобозевой и Ю. А. Гуркина, *срок с 27 по 32 недели беременности можно считать критическим для функций фетальных яичников*. На основании ряда данных *правый* яичник должен быть признан более зрелым и гормонально более активным по сравнению с левым, что представляет практический интерес для гинекологической клиники.

МОРФОЛОГО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ АДЕНОГИПОФИЗА

Поскольку в настоящее время имеются неопровержимые данные, свидетельствующие о функциональной активности эндокринного аппарата плода уже в ранние периоды внутриутробной жизни, и доказано, что неблагоприятное течение беременности и различные заболевания матери способны влиять на формирование защитно-приспособительных реакций плода (В. И. Бодяжина, 1966; С. М. Беккер, 1970, 1975; Н. В. Кобозева, 1970, 1974), возникла необходимость детального изучения развития и становления

функций аденогипофиза плодов женского пола, о чем в литературе имеются весьма противоречивые сведения. В частности, почти не освещен вопрос, когда начинает функционировать система гипофиз — кора надпочечника и, в особенности, в какой мере патологическое течение беременности может отразиться на развитии и становлении функций фетального аденогипофиза.

Этот вопрос детально изучен В. Г. Баласанян (1974), которая исследовала морфологически и гистологически 100 аденогипофизов, полученных от эмбрионов и плодов 7—43 недель беременности.

Тщательно обработанный материал был разделен на две группы: в первую вошло 28 наблюдений, относившихся к беременности, протекавшей почти в оптимальных условиях (контрольная группа), а во вторую группу — 72 наблюдения, относившиеся к патологически протекавшей беременности. Гистологически и гистохимически при исследовании передней доли определялись: 1) содержание различных предшественников гормонов в элементах передней доли гипофиза и 2) интенсивность синтетических и выделительных процессов в клетках аденогипофиза. В обследуемой группе установлен факт бывшего часто раннего или позднего токсикоза у беременных, в ряде случаев в сочетании с гипертонической болезнью, сердечно-сосудистой патологией, эндокринными заболеваниями (сахарный диабет и эндемический зоб), резус-конфликтом, многоводием, симптомами угрожающего самопроизвольного выкидыша. Наиболее частыми были *инфекционные заболевания* (50,2%), главным образом грипп.

Структурная дифференцировка аденогипофиза в первой группе характеризовалась появлением базофильных элементов на сроке 7—8 недель, оксифильных клеток — в 15—17 недель, причем количество их увеличивалось к концу беременности, а на 30—35-й неделях отмечалась активизация оксифильного ряда хромофильных клеток. В обследуемой же группе (при кратковременном действии патологических факторов) структурная дифференцировка аденогипофиза завершалась в 12—14 недель (против 15—17 недель в контрольной группе). При патологическом течении беременности в периоды 18—20 и 27—28 недель внутриутробного развития не наблюдалось активации базофильных элементов в отличие от контрольной группы. Особенностью обследуемой группы была гипертрофия хромофобов во все сроки антенатального периода онтогенеза.

Гистохимическое исследование содержания белков и активности ферментов в контрольной группе дало возможность выявить определенную периодичность функциональной активности аденогипофиза, которая характеризовалась в первый период (7—12 недель) накоплением белков и ферментов в клеточных элементах железы, во второй период (13—19 недель) — относительной стабилизацией метаболических процессов и постепенным нарастанием белков, в третий период (20—35 недель) повышением активности метаболических процессов в фетальном аденогипофизе и, наконец, в четвертом периоде (36—40 недель) — угасанием интенсивности метаболических процессов и накоплением белков простой и сложной природы.

Гистохимическое исследование аденогипофизов плодов при патологическом течении беременности показало необычайную функциональную разнородность гистоэнзимологических показателей, Патологическое течение бере-

менности нарушало периодичность в характере метаболических процессов, а именно: а) кратковременное воздействие вредоносных факторов способствовало активизации функционального состояния аденогипофиза (резкое повышение активности ферментов в периоды 9—12, 20—25 недель беременности); б) длительное действие патологического фактора приводило к угнетению функционального состояния аденогипофиза (снижало активность ферментов).

Согласно исследованиям В. Г. Баласанян, после 27 недель беременности особенно отчетливо сказывалось влияние фетального аденогипофиза на функциональное состояние *коры надпочечников*, а именно, наблюдалось повышение функциональной активности аденогипофиза, опережавшее таковое на 3—4 недели.

* * *

Приведенные данные, расширяя наши представления о морфологических и функциональных преобразованиях в аденогипофизе в период внутриутробного онтогенеза, позволяют, в частности, понять происхождение как врожденного, так и постнатального адреногенитального синдрома.

МОРФОЛОГО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Среди органов и систем, участвующих в реакции адаптации организма, большая роль отводится *корковому слою* надпочечников.

Несмотря на всю важность вопроса, влияние особенностей течения беременности на морфологофункциональное развитие надпочечников в фетальном периоде онтогенеза почти не освещено в литературе. Общепризнанным является, что корковое вещество надпочечников плода на 80% состоит из внутренней (зародышевой) зоны. Что касается процессов дифференцировки коры надпочечников, по этому поводу имеются разноречивые сведения, поскольку процессы роста и дифференцировки ее в течение *всего* периода внутриутробного развития до сих пор не изучались; к тому же никто из авторов не подходил к этому вопросу с учетом особенностей течения беременности.

Хотя в настоящее время установлено, что надпочечники плода функционируют еще задолго до его рождения, однако остается неясным, когда начинает функционировать система гипофиз — кора надпочечника, а также какова качественная и количественная оценка продуцируемых корой надпочечников биологически активных веществ.

Учитывая тесную взаимосвязь между организмами плода и беременной женщины, вполне естественным было высказанное рядом авторов (В. И. Бодяжина, 1966; Н. В. Кобозева, 1965—1966, и мн. др.) предположение, что неблагоприятное течение беременности, равно как и различные заболевания матери, могут оказать существенное влияние на формирование защитно-приспособительных реакций организма плода и новорожденного. Деталь-

ное изучение многообразных предполагаемых изменений в смысле развития и становления коры надпочечников под влиянием особенностей течения беременности произвела Н. И. Петрова, которая исследовала морфологическое и функциональное состояние 202 надпочечников, полученных от 101 плода в промежутке между 6—42 неделями беременности. При этом с целью уточнения характера повреждающего фактора и времени начала его действия в каждом случае учитывались особенности внутриутробного развития плода и новорожденного.

Изученный материал был разделен на две группы, из которых первую составили 32 наблюдения в тех случаях, когда беременность протекала в условиях, близких к оптимальным (контрольная группа), а вторую — 69 наблюдений, которые касались случаев патологически протекавшей беременности.

В контрольной группе, в которую входили плоды (или эмбрионы) в возрасте 7—40 недель при нормально протекавшей беременности, было установлено, что надпочечники 6—8-недельного зародыша превосходят по своей величине размеры почек в 2 раза; к моменту же рождения плода ширина и высота надпочечников увеличивалась более, чем в 11 раз по сравнению с первоначально указанным сроком, причем усиленный рост надпочечников отмечался с 12-й по 21-ю неделю внутриутробного развития, а особенно быстрое увеличение в ширину и высоту было отмечено в промежутке между 36 и 40 неделями антенатального периода. В течение всей внутриутробной жизни размеры внутренней зоны преобладали над размерами наружной, причем наиболее интенсивный рост внутренней зоны был установлен между 9—22-й неделями, а интенсивный рост наружной зоны — в сроки 18—26 недель антенатальной жизни.

Процессы дифференцировки коры надпочечников, по данным Н. И. Петровой, совершаются в наружной зоне, причем пучковая зона выделяется на 15—17 неделях беременности, а в 27—29 недель обнаруживается начало дифференцировки по клубочковому типу. Дальнейший рост обеих указанных зон происходит неравномерно; отмеченный вначале усиленный рост пучковой зоны замедляется к 34—35-й неделе, а к моменту рождения он наблюдается вновь, размеры же клубочковой зоны уменьшаются, соответствуя ее величине в сроки 27—29 недель беременности.

Что касается морфологической характеристики коры надпочечников плодов при патологическом течении беременности, то отмечено быстрое увеличение размеров надпочечников в период с 15-й по 17-ю неделю последней, причем это увеличение в период осложненной беременности носило более выраженный характер, чем у плодов контрольной группы.

Гистологическое исследование надпочечников в обследуемой группе выявило, в отличие от контрольной, неравномерность роста наружной и внутренней зон и более низкие цифры их размеров. Обращает на себя внимание более ранняя дифференцировка по пучково-клубочковому типу при неблагоприятном течении беременности по сравнению с ее дифференциацией у контрольной группы. В ряде случаев повреждающий фактор приводил к глубокой структурной перестройке коры надпочечников.

Так, в обследуемой группе уже в ранние сроки (6—14 недель беременности) в наружной зоне было отмечено возникновение участков очаговой пролиферации. В период же наиболее интенсивного роста клубочковой зоны в отдельных осложненных случаях беременности было установлено появление участков очаговой гиперплазии. У плодов при прервавшейся беременности (по сравнению с доношенными плодами контрольной группы) размеры клубочковой и пучковой зон были уменьшены больше, чем в 2 раза.

Таким образом, осложненное течение беременности нередко нарушает процессы роста, развития и этапов структурной дифференцировки коры надпочечников, причем заметно уменьшается размер зон коры надпочечников у плодов указанной обследуемой группы.

По предположению Н. И. Петровой, состояние «гиперплазии» коры надпочечников плодов при патологическом течении беременности может проявиться своеобразным «кризом» в раннем постнатальном периоде в виде развития надпочечниковой недостаточности.

При изучении функциональной активности коры надпочечников в контрольной и так называемой обследуемой группах при определении гистоэнзимологических показателей, отражающих определенные процессы в клетках этих желез (содержание липидов, РНК, щелочной, кислой фосфатаз, эстеразы) были отмечены всевозможные изменения показателей в разные периоды внутриутробной жизни, причем в 6—8 недель беременности эти показатели в обеих группах полностью совпадали.

При неблагоприятном течении беременности определялось функциональное напряжение железы, что характеризовалось резким подъемом активности щелочной и кислой фосфатаз и эстеразы в 9—11 недель внутриутробного развития. В 15—26 недель наблюдалось как усиление функциональной активности коры надпочечников, так и угнетение ее в зависимости от длительности действия патологического фактора, а именно выраженная реакция на специфические ферменты (в 15—26 недель) при непродолжительном действии патологического фактора и подавление функциональной активности коры надпочечников преимущественно при *длительной гипоксии*; это свидетельствовало о выраженном снижении резервных возможностей этих желез при неблагоприятном развитии беременности.

Особенно резкое подавление функции коры надпочечников в случае длительного воздействия патологического фактора (хроническая инфекция; дисгормональное влияние; иммунологический конфликт) было отмечено в период 27—32 недели беременности. В отличие от контрольной группы, в 33—38 недель было выявлено состояние резко выраженного функционального напряжения коры надпочечников, особенно при кратковременном действии патологического фактора (грипп, непродолжительный поздний токсикоз и др.). К моменту рождения при осложненной беременности было установлено обеднение коры надпочечников липидами и отрицательная реакция на ферменты, что свидетельствовало о функциональном истощении и снижении резервных возможностей коры надпочечников.

Результаты качественной и количественной оценок гистохимических реакций показали, что при кратковременном воздействии патологического фактора повышается функциональная активность коры надпочечников, что может привести к ее быстрому истощению. Длительное же действие патологического фактора приводит к противоположному состоянию. Однако далеко не всегда в обследуемой группе был установлен параллелизм между степенью функциональной активности коры надпочечников и их величиной.

Сопоставление гистохимических показателей функционального состояния коры надпочечников и аденогипофиза у плодов контрольной группы дало возможность установить *наличие влияния аденогипофиза на функцию коры надпочечников после 27 недель* внутриутробного развития плода. При неблагоприятном течении беременности обнаруживались нарушения коррелятивных взаимоотношений между указанными железами.

Уменьшение содержания РНК и липидов в коре надпочечников обследуемой группы, по сравнению с контрольной, в течение всего периода антенатального онтогенеза свидетельствует о снижении резервных возможностей железы при наличии патологических факторов.

Изучение состояния коры надпочечников у новорожденных показало в контрольной группе наличие определенной *зависимости между уровнем гликокортикоидов в сыворотке* крови и *показателями веса тела* в первые дни постнатального периода, а именно: минимальное содержание их в первые дни жизни, совпадающее с максимальной потерей веса, и заметное нарастание параллельно его увеличению.

Таким образом, патологическое течение беременности и родового акта может обусловить изменения функционального состояния коры надпочечников: более низкие (по сравнению с контрольной группой) показатели содержания гликокортикоидов с максимумом их в первые дни, когда происходит падение веса тела, и снижение их уровня в сыворотке крови к 7—8-му дню жизни (в контрольной группе в это время отмечается повышение содержания этих гормонов).

МОРФОЛОГО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Как показали исследования Т. А. Сакаевой, щитовидная железа играет важную роль в сложных процессах внутриутробного развития, участвуя в реализации компенсаторно-приспособительных реакций плода при изменениях условий окружающей среды.

Изучение развития и становления функции щитовидной железы в течение длительного времени проводилось в экспериментах на животных; в отношении плодов человека этот вопрос освещен только в единичных работах (А. Б. Большакова, 1973), что и побудило Т. А. Сакаеву детально изучить состояние и функцию

щитовидных желез у 35 плодов женского пола в возрасте от 6 до 40 недель беременности. Весь исследованный материал, добытый не позже чем через 2—3 *ч* после гибели эмбрионов и плодов, был разделен на 2 группы, из которых в первую вошло 10 случаев, когда беременность протекала в условиях, близких к оптимальным (контрольная группа), а во вторую — 25 наблюдений, когда беременность протекала при наличии воздействий того или иного повреждающего фактора: инфекция (8), ранний токсикоз беременных (5), поздний токсикоз (8), угроза прерывания беременности (4).

Как ныне установлено, зачаток щитовидной железы у эмбриона 6—7 недель представляет собою скопление эпителиальных клеток, расположенных радиально. У 10-недельного зародыша отмечается дифференциация эпителиального комплекса и слабо выраженные единичные фолликулы. У 11—12-недельного плода часть мелких фолликулов, уже более дифференцированных, обнаруживает слабо окрашенные секреторные включения, в которых начинает накапливаться радиоактивный йод. При 16-недельной беременности происходит гиперплазия фолликулярного эпителия с вакуолизацией коллоида, что является признаком дальнейшей активизации структуры этой железы и проявлением ее функционального состояния. Активность щитовидной железы заметно нарастает в период 24—26 недель беременности, когда отмечается появление крупных цитоплазматических вакуолей. В 37—40 недель беременности паренхима ее представлена заполненными плотным коллоидом фолликулами, причем, однако, отсутствуют признаки гиперплазии эпителия и его десквамации, что свидетельствует о снижении активности железы в этот период онтогенеза, в то время как соединительная ткань достаточно развита.

Изучение гистологической структуры фетальной щитовидной железы в случаях неблагоприятно протекавшей осложненной беременности показало, что в 16-недельный срок эмбриональный вид железы соответствует гистологической картине железы 10-недельного зародыша контрольной группы, т. е. обнаруживается отставание ее структурной дифференциации примерно на 6 недель против нормы. При сроке беременности 24—26 недель имела место резкая деформация фолликулов с выраженной десквамацией эпителия, что свидетельствовало о максимальном напряжении фетальной щитовидной железы, которое еще Я. И. Лашене (1959) считала показателем ее повышенного функционального состояния. При длительно текущем раннем токсикозе беременных было обнаружено избыточное разрастание в железе соединительной ткани, в то время как в контрольной группе в этот период оно наблюдалось только в умеренной степени.

В более поздние сроки беременности (37—40 недель) гистологическая картина была различной в зависимости от длительности позднего токсикоза; при непродолжительном течении токсикоза гистологическая картина фетальной щитовидной железы свидетельствовала о чрезмерной активизации тиреоидной ткани, в то время как в контрольной группе (т. е. при благоприятном течении беременности) было констатировано снижение активности железы. В половине же случаев при длительном течении позднего

токсикоза было обнаружено значительное разрастание соединительной ткани в паренхиме щитовидной железы, что свидетельствовало о функциональном истощении этого органа под влиянием длительного действия повреждающего фактора.

Исследования Т. А. Сакаевой показали, что щитовидная железа начинает функционировать уже в ранние сроки антенатального периода онтогенеза и обнаруживает значительную вариабельность структуры в зависимости от срока и в особенности от течения беременности.

РАЗВИТИЕ МАТОЧНЫХ ТРУБ И МАТКИ

Установлен также статистически достоверный факт *асимметрии маточных труб*, а именно — преобладание *правой* трубы, превышение ее длины над левой (до 5 *мм*). При патологическом течении беременности эта разница становится весьма ощутимой, достигая в отдельных случаях 33 *мм* (Н. В. Кобозева, 1974).

Под влиянием различных факторов, осложняющих течение беременности (сердечно-сосудистая патология, внутриутробное инфицирование, длительно текущий поздний токсикоз, преждевременное самопроизвольное прерывание беременности) нередко наблюдается запаздывание сроков завершения гистогенеза маточных труб, причем *особенно чувствителен эндосальпинкс*, в результате чего почти *в четверти случаев* удавалось установить развитие непроходимости труб в истмических отделах. Подобное изменение может объяснить относительно нередкое первичное бесплодие трубного происхождения, которое, по данным З. С. Зембицкой (1961), было установлено у 43,1% женщин, обратившихся по поводу бесплодия.

При физиологических условиях развитие *матки* внутриутробного плода подвержено определенным закономерностям. Так, за вторую половину беременности длина фетальной матки увеличивается в 4 раза (А. Ф. Куперт, 1969). Хотя размеры шейки преобладают над размером тела матки до конца беременности, однако тело матки увеличивается почти в 6 раз, а шейка — лишь в 3 раза. В развитии эндометрия А. Ф. Куперт выделил три следующих узловых этапа: 1) завершение гистогенеза к 24 й неделе; 2) пролиферативные изменения до 32 недель; 3) секреторные изменения с 33 до 40 недель.

Развитие эпителиальной выстилки *цервикального канала* происходит синхронно с развитием эндометрия.

Гистогенез ее завершается к 24-й неделе утробного развития, пролиферация соответствует сроку до 32 недель, а секреция начинается с 33 недель. В это время призматический эпителий шеечного канала в ряде случаев покрывает влагалищную часть шейки матки, образуя так называемую врожденную эрозию, которая, по существу, должна считаться физиологическим явлением у поздних плодов и новорожденных

При патологических условиях внутриутробного существования отмечается статистически достоверное уменьшение размеров матки, за исключением случаев перенашивания беременности, когда матка может быть больше нормы; в то же время А. Ф. Куперт (1969) обнаружил в 6% случаев аномалии развития матки (двойная матка; двурогая одношеечная матка; рудиментарная матка, лишенная полости; матка со срединной перегородкой и др.), между тем как в клинической практике подобные аномалии встречаются только в 1—3% случаев (Р. Р. Макаров, К. М. Фигурнов).

При патологически протекающей беременности обращает на себя внимание замедленный темп дифференцировки *миометрия*, главным образом недоразвитие внутреннего «подслизистого» слоя. Что касается *эндометрия*, то, по данным Н. В. Кобозевой (1974), в половине случаев наблюдались те или иные отклонения от его правильной дифференцировки, что в периоде полового созревания и половозрелости может быть причиной различных нарушений течения месячных.

Может считаться доказанным, что патологическое течение беременности (особенно затяжные формы его) может способствовать как запаздыванию процессов структурной и функциональной дифференциации эндометрия и эндоцервикса, так подчас и активизации их.

Равным образом, патологическое влияние среды сказывается на формировании эндометрия. Запаздыванию его обычно способствуют длительно текущий токсикоз беременных, сердечно-сосудистая патология, самопроизвольное прерывание беременности, различные производственные вредности. Патологической активизации могут способствовать перенашивание и быстро развивающийся поздний токсикоз.

Одной из важных причин недоразвития фетальной матки является снижение уровня эстрогенов в крови матери и плода, нередко наблюдаемое при вышеуказанных видах соматической и акушерской патологии. Наиболее чувствительным к повреждающим факторам внутриутробной среды оказался эндометрий, наименее чувствительным — миометрий.

Если при действии неблагоприятных факторов до 23—24 недель запаздывает завершение гистогенеза эндометрия и эндоцервикса, то в более поздние сроки антенатального развития нарушается функциональная дифференциация. Степень выраженности этих нарушений зависит как от времени начала, так и от продолжительности действия повреждающих факторов; это отставание может иметь широкий диапазон до 8—15 недель при продолжительном действии вредоносных факторов.

Приведенные данные имеют немаловажное значение в клиническом аспекте. Формирование внутренних половых органов, как общепризнано, проходит через следующие «ответственные» периоды.

1. С 5-й по 12-ю неделю происходит органогенез гениталий плода женского пола.

2. С 24-й по 28-ю неделю гистогенез этих органов завершается.

3. С 31-й по 33-ю неделю отмечается появление секреторных изменений слизистой оболочки труб, тела и шейки матки при одновременном усилении эндокринной активности яичников.

Наиболее синхронны функциональные преобразования, которые ограничены тремя неделями. Овариально-эндометриальная связь может быть отчетливо прослежена после 33 недель, т. е. уже во внутриутробный период онтогенеза обнаруживается взаимодействие между яичниками и эндометрием, столь характерное для половозрелой женщины.

Как уже было указано, нормальный антенатальный ход онтогенеза может быть нарушен в результате патологии у родителей (А. Г. Кнорре; Н. В. Кобозева, 1970).

По данным А. Г. Папа, среди 660 матерей, родивших детей с аномалиями развития, в 30% случаев были отмечены хронические соматические заболевания (сердечно-сосудистые, почечные, печеночные и др.), хронические инфекции, производственные вредности, влияние фармакологических веществ и т. д.

Даже при генетической этиологии ряда уродств не исключено воздействие экзогенных компонентов. При действии повреждающих факторов преимущественно страдают те органы, которые в момент воздействия находились в стадии усиленной дифференцировки и повышенного метаболизма.

Общепризнанна чрезвычайно высокая ранимость половых клеток. Нарушение их структуры или даже исчезновение может произойти на любом этапе внутриутробного развития под влиянием действия патологических факторов, причем наиболее глубокие изменения происходят в период образования половой закладки и во время миграции в нее первичных половых клеток.

Отдельные гоноциты подчас задерживаются на пути миграции; они могут либо погибнуть, либо стать источником образования тератом. При полном нарушении процесса миграции гоноцита гонада не формируется окончательно, что нарушает ее генеративную и эндокринную функцию в постнатальном периоде онтогенеза. Однако, даже находясь в гонаде, половые клетки могут подвергнуться массовой гибели, в частности, по данным Н. В. Кобозевой, во второй половине внутриутробной жизни. Резкое уменьшение числа половых клеток может иметь место как в случаях торможения овариальной дифференцировки, так и при чрезмерной активизации гонад.

Гибель половых клеток яичников может произойти и в детском возрасте под влиянием ряда инфекционных заболеваний, интоксикаций, физических вредностей и др. (И. И. Богоров).

В случае тяжелых глубоких поражений яичников возникает необратимый первичный дефект развития гонад — агенезия-дисгенезия (К. Н. Жмакин).

Следует иметь в виду, что дисгенезия гонад может быть следствием не только хромосомных аберраций, но и токсических воздействий из внешней для плода среды, что доказывается случаями обнаружения у таких больных нормального хромосомного набора (*XX*).

Правильное развитие труб и матки при любой из форм аномалии яичников говорит об асинхронности дифференцировки внутренних половых органов и об относительно невысокой чувствительности половых путей к повреждающим факторам внешней среды по сравнению с чувствительностью гонад.

РАЗВИТИЕ ВЛАГАЛИЩА И НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Е. П. Соловьева на основании тщательного изучения влияния особенностей течения беременности на развитие *влагалища* и наружных половых органов плодов человека проследила эмбриональное происхождение, этапы формирования и гистогенеза этих частей по срокам антенатального периода и особенно полно дифференцировку многослойного плоского эпителия вагины в связи с изменениями гормонального профиля плодов.

Цитологические исследования выявили определенную динамику фетальных кольпоцитограмм, отчетливо совпадавших с гистологической картиной строения стенки влагалища. Благодаря этому была убедительно установлена зависимость функционального состояния фетального влагалища от активной эндокринной функции яичников плода, равно как и зависимость уровня хроматин положительных клеток плода от степени эстрогенной стимуляции; с усилением эстрогенного воздействия обнаруживалось снижение процента полового хроматина.

Автору удалось выявить влияние длительного пребывания плода в неблагоприятных условиях на морфо- и гистогенез влагалища при осложненном течении беременности. Характер повреждающего эффекта зависел от тяжести длившегося осложнения, которое приводило к отставанию сроков завершения гистогенеза слизистой оболочки влагалища, как наиболее чувствительной к действию патологических агентов. Было отмечено и нарушение возрастной последовательности в преобразовании фетальных кольпоцитограмм, а также статистически достоверное повышение уровня полового хроматина.

При условиях, близких к оптимальным, наружные половые органы плода женского пола сохраняли нейтральный характер до 16 недель, а с 17-й начинались их феминизация и быстрый рост, связанные с морфолого-функциональным состоянием фетальных надпочечников. При осложненном течении беременности морфогенез вульвы может нарушаться, что ведет к отставанию формообразовательных процессов в наружных половых частях. Кратковременное действие повреждающего агента может стать в ряде случаев причиной даже ускоренной феминизации наружных гениталий. Экзогенное введение прогестерона может обусловить маскулинизацию наружных половых органов плода.

Как уже упоминалось, воздействие патологических факторов внешней среды на внутриутробной плод не является строго специфическим: одни и те же факторы могут вести как к отставанию, так и к чрезмерной активизации созревания половых органов, причем ведущую роль играет *продолжительность* воздействующего *заболевания*. В особенности неблагоприятно *длительное*

течение заболевания, которое ведет к торможению развития тех или иных отделов полового аппарата. В случае начала воздействия вредоносного фактора в срок до 33 недель чаще всего отмечается глубокое отставание формирования половых органов; одной из форм ответа на неблагоприятные условия внутриутробного существования является патологическая асимметрия половых органов, крайним проявлением которого является истинный гермафродитизм. Любопытно, что у этих индивидов отмечается типично женский набор хромосом.

Из большого разнообразия нарушений развития гонад Н. В. Кобозева выделила связанные, в основном, с патологическими условиями внутриутробного развития плодов. Пользуясь классификацией Wilkins (1960, 1966), она приводит следующие виды аномалий развития гонад:

Абсолютный агонадизм. В подобных случаях отсутствие гонад является результатом либо нарушения процесса миграции гоноцитов, либо глубокого повреждения половой закладки с мигрировавшими в нее указанными элементами.

Относительный агонадизм. Так называемая токсическая дисгенезия гонад имеет большое сходство с генетической дисгенезией. При отсутствии изменений в генотипе может обнаруживаться «фенокопия», например, синдрома Шерешевского — Тернера.

Токсический гипогонадизм проявляется в постнатальном периоде онтогенеза в форме гипергонадотропного гипогонадизма У взрослых людей подобные поражения приходится дифференцировать от различных вариантов дисгенезии гонад.

Бластомогенный гипергонадизм может быть обусловлен опухолевыми процессами, возникшими из активировавшихся очагов Конгейма (т. е. из элементов недифференцированной эмбриональной ткани).

Ложный гипергонадизм. Сюда относится чрезмерная активизация яичников (фибро- и поликистоз), обусловленная поздним токсикозом беременной, перенашиванием или другими осложнениями.

Истинный гипергонадизм — крайне редкое явление вследствие удвоения половой закладки.

Истинный гермафродитизм (амбогонадизм), т. е. истинное двуснастие, возникающее вследствие наличия у одной и той же особи половых желез того и другого пола.

Следует, однако, иметь в виду, что патологические воздействия внешней для плода среды далеко не всегда приводят к отклонениям в развитии женских половых органов. Если же они возникают, то чаще всего сказываются на состоянии яичников, реже — на матке, еще реже — на маточных трубах.

Возникшие в утробном периоде аномалии формирования женских половых органов нередко проявляются в постнатальной жизни, в особенности в периоде полового созревания.

А. А. Лебедев и многие авторы совершенно справедливо указывают, что инфантилизм, нарушение полового созревания, ювенильные кровотечения и др. в большом проценте случаев обусловлены угнетением или истощением яичников в антенатальном периоде развития плода. Возможно, что мелкокистозная дегенерация фолликулярного аппарата яичников может способствовать развитию в половозрелом возрасте синдрома Лесного — Штейна — Левенталя.

Чрезмерная активизация яичников во внутриутробном периоде, ведущая к гибели большого количества герминативных элементов, может привести к преждевременному истощению гонад, т. е. стать источником дисфункции яичников, первичного бесплодия, преждевременного наступления климакса и др.

Недоразвитие эндометрия плода в виде незавершенного гистогенеза может в постнатальной жизни быть причиной рефрактерности (отсутствия реакции) эндометрия к половым гормонам, что в ряде случаев ведет к менструальным расстройствам и бесплодию эндометриального происхождения.

Аномалии формирования маточных труб, в частности их непроходимость, являются одним из важных источников трубного бесплодия.

Равным образом, инфантилизм труб — признанная причина первичной трубной беременности, так же как и асимметрия предрасполагают к правосторонней трубной беременности.

Из сказанного следует важность профилактики поражений внутренних половых органов плода, в особенности в период между 27—33 неделями; этот срок следует рассматривать как своего рода «критический» период. Таким образом, можно признать несомненными следующие общие положения:

1. При неосложненном течении беременности на протяжении внутриутробной жизни человека морфологические и функциональные преобразования внутренних гениталий носят характер строгой закономерности; этот процесс имеет узловые «критические» моменты, к которым следует относить и период 27—33 недели беременности.

2. В антенатальном периоде онтогенеза возникает асимметрия парных органов (яичников и маточных труб), а именно — физиологическая асимметрия при неосложненном течении, патологическая — при осложненном течении беременности.

3. Неблагоприятные условия внутриутробного существования при осложненном течении беременности в случае кратковременного действия могут способствовать активизации структурных и функциональных преобразований органов, а при длительном — подавлению их.

4. Чувствительность внутренних половых органов плода к действию неблагоприятных факторов весьма различна: наиболее чувствительны яичники, менее чувствительны эндометрий и эндоцервикс; малочувствительны маточные трубы.

5. Приведенные данные, расширяя наши представления об этиологии ряда заболеваний, выявляющихся в периоде полового созревания и в половозрелом возрасте, доказывают крайнюю важ-

ность и необходимость охраны не только эмбрионального, но и *фетального* периода внутриутробного развития человека.

В интересной работе Hertig и Rock, посвященной поискам оплодотворенной яйцеклетки человека на ранней стадии развития, установлено, что из 34 обнаруженных плодных яиц 26 уже имплантировались в эндометрии, причем в 9 случаях имплантация была ненормальной, а в 17 — нормальной. Всего же из исследований, осуществленных у 211 женщин с доказанной нормальной способностью к оплодотворению, в 13 случаях зиготы обнаруживали отклонение от нормального развития, а в 21 случае развивались нормально.

По данным ряда компетентных авторов, при всех условиях, благоприятных для развития беременности, лишь в 42% случаев образуется нормальное плодное яйцо, в 16% случаев весьма возможно наступление спонтанного аборта. При исключении стерильности брака полноценное плодное яйцо образуется в 71,45%, неполноценное — в 28,55%. По клиническим данным, процент абортов в среднем равен 15 от общего числа беременностей. Около половины случаев образования неполноценного плодного яйца протекает нераспознанно под видом задержавшейся менструации.

О. Е. Вязов справедливо подчеркивает, что в настоящее время в медицине трудно найти такую область, где врач не встречался бы с нарушениями роста и развития тканей, которые являются основным элементом патогенеза различных видов заболеваний, в частности, многих случаев уродств, внутриутробной гибели плода и ранней детской смертности.

Автор последовательно останавливается на антигенных свойствах ткани развивающегося организма, на развитии иммунологической реактивности в филогенезе и онтогенезе, на формообразовательной роли иммунологических факторов, и, касаясь иммунологии эмбриогенеза человека, указывает на перспективы использования ряда возможных закономерностей в клинике.

Так, ткани плода по своим антигенным свойствам практически всегда отличны от тканей матери, что обусловливает их сложное взаимодействие. В качестве примера можно привести гемолитическую болезнь новорожденных при резус-несовместимости. Действие антигенов ткани плода на организм матери приводит к выработке им соответствующих антител, которые в ряде случаев существенно нарушают ход эмбрионального развития.

Доказано, что в свою очередь антигены плода большей частью способны «защищать» себя от антител матери. Образующиеся в плодных оболочках и амниотической жидкости антигены А и Б взаимодействуют с потенциально вредоносными для плода α- и β- антителами матери, блокируя и не допуская их, таким образом, до ткани самого плода.

Установленные О. Е. Вязовым и его сотр. факты иммунологии эмбриогенеза уже сейчас позволяют наметить пути поисков методов специфической профилактики не только гемолитической болезни новорожденных, но и мертворождений, уродств и некоторых случаев бесплодия, обусловленных иммунологической несовместимостью матери и плода.

РАЗДЕЛ 3

Основы гомеостаза организма человека

Для правильного понимания сложного механизма регуляции функций женского полового аппарата необходимо совершить предварительный экскурс в физиологию организма человека. Центральная нервная система составляет вместе с системой эндокринных желез *нераздельный регуляционный аппарат всего организма.* Эндокринные железы, подчиненные центральной нервной системе, представляют собой ее гуморальное дополнение.

Накапливаясь в клетках железистой ткани, гормональный секрет выходит из этих клеток под влиянием нервных импульсов и поступает в кровь. Гормоны способствуют установлению необходимого равновесия в организме и, сохраняя его функциональное единство, являются важным компонентом механизма гомеостаза. Периферическая и центральная нервная регуляция позволяет организму мгновенно приспосабливаться к самым разнообразным и неожиданным ситуациям.

С этой точки зрения можно выделить три категории эндокринных желез: 1) параневральные железы: задняя часть гипофиза и надпочечники (мозговое вещество); 2) эндокринные железы, непосредственно регулируемые гипоталамо-гипофизарной системой (половые, щитовидная, надпочечники — кора); 3) прочие эндокринные железы (паращитовидные, клубочковая зона надпочечников, поджелудочная железа). Воздействие центров гипоталамуса на эти железы происходит или через центральную нервную систему, или путем выделения нейрогормонов через ножку гипофиза, чем стимулируется выделение аденогипофизарных тропных гормонов. Функция этих желез непосредственно зависит от содержания ряда метаболитов в крови, как, например, глюкоза для поджелудочной железы, водно-натриевое равновесие — для надпочечников, кальциево-калиевое равновесие для паращитовидных желез и т. д.

Следует иметь в виду, что гормоны эндокринных желез не выполняют самостоятельных функций в организме; они лишь оказывают стимулирующее или тормозящее действие на деятельность тех или иных органов и тканей. Большинство функций организма зависит от сочетанного действия гормонов,

находящихся в физиологическом равновесии. Не являясь ферментами, гормоны все же обладают способностью регулировать химические процессы, что оказывает большое влияние на метаболизм, иммунитет и сопротивляемость организма.

Гипоталамо-гипофизарная система регулирует функции половых желез с помощью гонадотропных гормонов, а также импульсов, идущих по нервным путям. Существует также взаимосвязь

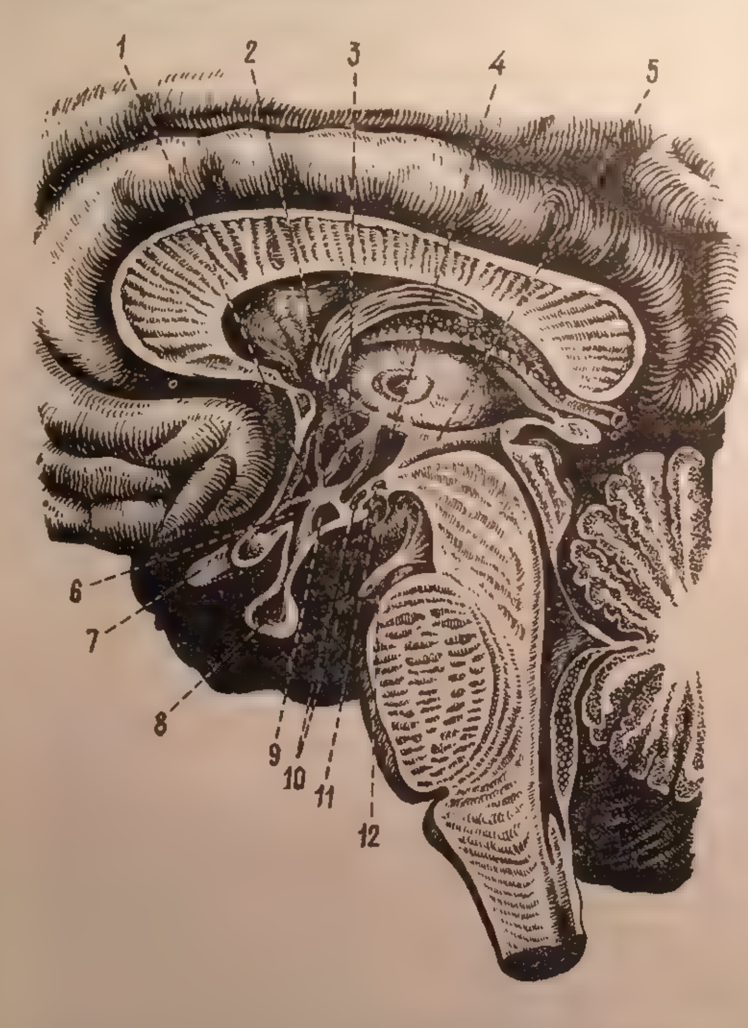


Рис. 15. Ядра гипоталамуса человека (по Р. Д. Синельникову).

1 — nucleus praeopticus; *2* — nucleus hypothalamicus dorsomedialis; *3* — nucleus paraventricularis; *4* — nucleus hypothalamicus posterior; *5* — sulcus hypothalamicus; *6* — nucleus supraopticus; *7* — chiasma opticum; *8* — Hypophysis; *9* — nucleus hypothalamicus ventromedialis; *10* — nucleus praemamillaris ventralis et dorsalis; *11* — nucleus mamillaris medialis; *12* — nucleus oculomotorius.

между половыми железами, надпочечниками и щитовидной железой. Гармоническая функция всех этих органов является особенно важной в период полового созревания. Выяснение взаимосвязей между гипоталамусом и гипофизом позволяет рассматривать их как *монолитную церебрально-железистую систему*, в которой можно выделить три формации: гипоталамус, заднюю и переднюю доли гипофиза.

Строение и функция гипоталамуса. Необходимо вкратце остановиться на строении и физиологических особенностях гипоталамуса (рис. 15).

Гипоталамус является частью диэнцефального отдела мозга. Границы его тянутся от зрительной хиазмы спереди, заканчиваясь маммиллярными

телами сзади, а по сторонам они определяются зрительным трактом. Впереди маммиллярных тел выступает вниз дно третьего желудочка в виде серого бугра. Этот выступ переходит далее в воронку, а затем — в гипофизарную ножку и далее — в заднюю долю гипофиза.

Строение гипоталамуса чрезвычайно сложно; его серое вещество расположено вокруг полости третьего желудочка, а нервные клетки группируются в ядрах (у человека их насчитывается 32 пары). Передняя доля гипоталамуса связана с парасимпатическим отделом нервной системы, а задняя — с симпатическим.

Рис. 16. Схема портального кровообращения и иннервации гипофиза (по Б. В. Алешину).

1 — зрительная хиазма; *2* — nucleus supraopticus; *3* — nucleus paraventricularis; *4* — группа туберальных ядер; *5* — группа маммиллярных ядер; *6* — приносящая артерия; *7* — первичная капиллярная сеть в медиальной эминенции; *8* — сосудистые петли и клубочки первичной капиллярной сети; *9* — портальные вены; *10* — передняя доля гипофиза; *11* — гипофизарная щель; *12* — средняя доля гипофиза; *13* — задчяя доля гипофиза; *14* — вторичная капиллярная сеть в передней доле гипофиза; *15* — капилляры задней доли гипофиза; *15а* — (пунктиром) — разветвления нижней гипофизарной артерии в задней доле и их анастомозы с капиллярами передней доли гипофиза; *16* — гипоталамо-гипофизарный пучок; *17* — волокна, идущие от нервов туберальных ядер к первичной капиллярной сети; *18* — вхождение нервных волокон гипоталамического происхождения в среднюю долю; *19* — ветви гипоталамо-гипофизарного пучка; *20* — верхний шейный симпатический узел; *21* — каротидное сплетение; *22* — симпатическая иннервация задней доли гипофиза; *23* — симпатическая иннервация средней доли. Возможные пути симпатических влияний на переднюю долю гипофиза; *24* — симпатические волокна, иннервирующие паренхиму передней доли гипофиза; *25* — симпатические волокна к сосудам портальной системы; *26* — передача симпатических импульсов к гипоталамусу.

Часть аксонов гипоталамо-гипофизарного пучка, спускающегося в нейрогипофиз, отдает ветви к капиллярам первичного сосудистого сплетения портальной системы, кровоснабжающей переднюю долю гипофиза. Благодаря этому анатомическому строению возможно как чисто нейрогенное, так и гуморальное воздействие гипоталамуса на гипофиз. Как ныне установлено, гипоталамус входит в состав ретикулярной формации ствола головного мозга, благодаря чему воздействия, направленные на ретикулярную формацию, могут оказывать влияние и на функции гипоталамуса (рис. 16 и 17).

Принято различать два вида гипоталамических секретов, влияющих на гормонообразовательные функции гипофиза: одни называются рилизинг-факторами (Realising-Factors — RF) в силу

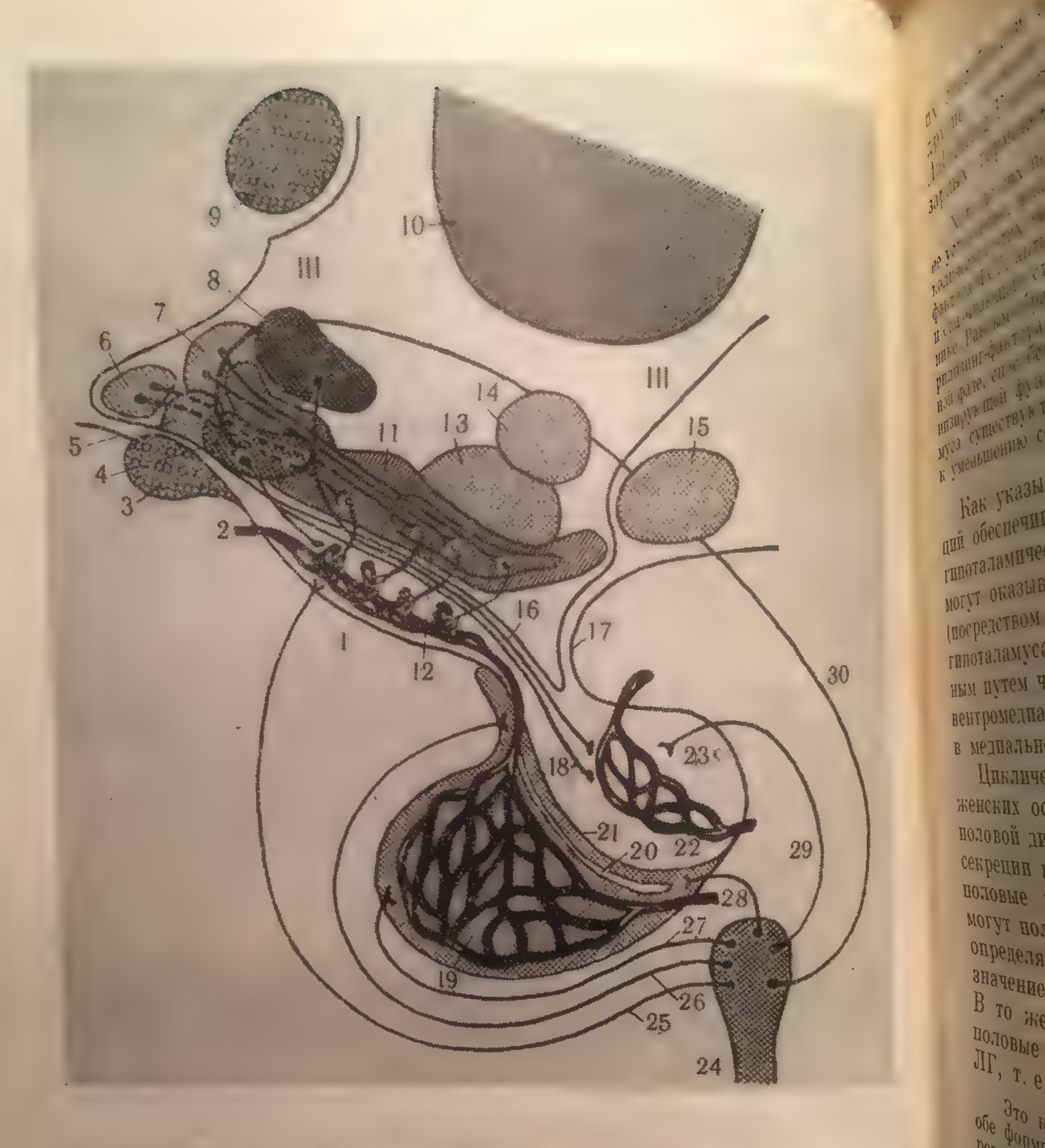


Рис. 17. Общая схема кровообращения, гипоталамической регуляции и симпатической иннервации гипофиза (по Б. В. Алешину).

1 — медиальная эминенция с первичной капиллярной сетью и капиллярными петлями; *2* — гипофизарная артерия; *3* — хиазма зрительных нервов; *4* — супраоптическое ядро; *5* — супрахиазматическое ядро; *6* — преоптическая область; *7* — переднее гипоталамическое ядро; *8* — паравентрикулярное ядро; *III* — контуры III желудочка; *9* — Fornix; *10* — таламус; *11* — аденогипофизотропная зона; *12* — аркуатное ядро; *13* — вентромедиальное ядро; *14* — дорсомедиальное ядро; *15* — комплекс мамиллярных ядер; *16* — гипоталамо-гипофизарный пучок; *17* — гипофизарная ножка; *18* — портальная вена; *19* — передняя доля гипофиза и в ней вторичная капиллярная сеть; *20* — гипофизарная щель; *21* — средняя доля гипофиза; *22* — задняя доля гипофиза; *23* — капиллярная сеть задней доли. Возможные пути симпатических влияний на гипоталамо-гипофизарный комплекс; *24* — верхний шейный симпатический ганглий; *25* — симпатические волокна к капиллярному сплетению медиальной эминенции; *26* — симпатические волокна к портальным венам; *27* — симпатические волокна, иннервирующие переднюю долю гипофиза и вторичную капиллярную сеть; *28* — симпатическая иннервация средней доли гипофиза; *29* — симпатическая иннервация задней доли гипофиза; *30* — влияние симпатических импульсов на ядра переднего гипоталамуса (на супраоптическое ядро).

их способности стимулировать отдачу гипофизарных гормонов; другие названы угнетающими (ингибирующими) факторами (Inhibiting-Factors — IF), способными ослаблять отдачу гипофизарных гормонов.

Хотя до сих пор точный химический состав гипоталамических секретов не установлен, доказана их белковая природа. Несмотря на ничтожно малые количества этих веществ, уже разработаны способы определения рилизинг-фактора ФСГ, активизирующего отдачу фолликулостимулирующего гормона и оказывающего стимулирующее воздействие на развитие фолликулов в яичнике. Равным образом, разработаны способы определения лютеинизирующего рилизинг-фактора, усиленное выделение которого происходит в диэстральной фазе, способствуя подготовке овуляции. Установлено, что между лютеинизирующей функцией гипофиза и стимулирующей активностью гипоталамуса существуют обратные связи, вследствие чего накопление ЛГ ведет к уменьшению секреции его рилизинг-фактора.

Как указывает Б. В. Алешин, регуляция гонадотропных функций обеспечивается взаимодействием нескольких соподчиненных гипоталамических образований (ядер гипоталамуса), которые могут оказывать то стимулирующее, то угнетающее воздействие (посредством нейрогенных и гуморальных факторов). Воздействие гипоталамуса на гипофиз осуществляется, в основном, гуморальным путем через нейросекреты, продуцируемые преимущественно вентромедиальными зонами гипоталамуса и скапливающимися в медиальной эминенции (возвышении) воронки гипофиза.

Циклический характер гонадотропной функции гипофиза у женских особей зависит не от половой специфичности его, а от половой дифференцировки *гипоталамуса* — основного регулятора секреции гонадотропных гипофизарных гормонов. Доказано, что половые гормоны (эстрогены, прогестерон и его метаболиты) могут положительно влиять на выделение ЛГ из гипофиза. Этим определяется положительная обратная связь, имеющая важное значение в осуществлении циклической секреции гонадотропинов. В то же время имеются безусловные доказательства того, что половые гормоны тормозят секрецию гонадотропинов, в том числе ЛГ, т. е. осуществляют обратную отрицательную связь.

Это кажущееся противоречие вполне устранимо, если допустить, что обе формы секреции гипофиза — тоническая и циклическая — по-разному регулируются со стороны половых гормонов. Тоническая секреция ЛГ регулируется на основе обратных отрицательных связей на базе тормозного влияния эстрогенов и прогестерона на гонадотропную функцию гипофиза. Предовуляционное выделение гонадотропинов, связанное с быстрой мобилизацией ЛГ, контролируется обратной положительной связью, в основе чего лежит стимулирующее действие женских половых гормонов на секрецию ЛГ (П. А. Вундер). Передний гипоталамус (преоптическая зона), контролируя циклическую секрецию ЛГ, осуществляет обратную положительную связь со стороны эстрогенов, в то время как область среднего гипоталамуса, контролируя тоническую секрецию ЛГ, способствует реализации обратной отрицательной связи, а именно — под влиянием эстрогенов происходит сдерживание тонической секреции ЛГ.

Овуляция является результатом *взаимодействия* центров циклической и тонической секреции гонадотропинов. В основе регу-

ляции гонадотропной функции гипофиза лежит выработка особых веществ, попадающих в его портальную систему. Эти нейро-гуморальные вещества названы, как уже упоминалось, ФСГ и ЛГ рилизинг-факторами, т. е. высвобождающими веществами. Длительное воздействие эстрогенов вызывает падение содержания ЛГ в гипофизе. Указанные рилизинг-факторы не идентичны, хотя оба вырабатываются в срединном возвышении гипоталамуса. Доказано, что ФСГ тормозит выделение ФСГ—РФ; следовательно, они образуют саморегулирующуюся систему, определяющую концентрацию ФСГ в крови. Считается доказанным существование ультракороткой обратной связи, т. е. способности рилизинг-фактора ФСГ — влиять на собственную продукцию гипоталамуса.

Гипофиз способен выделять третий гонадотропин — *лютеотропин* (ЛТГ) — активатор функции желтых тел, также регулируемый гипоталамическим нейрогуморальным механизмом, причем гипоталамус оказывает постоянное тормозное влияние на способность гипофиза выделять ЛТГ.

В основе действия рилизинг-фактора (РФ) ФСГ лежит синтез особого белка, способствующего выделению этого вещества благодаря лизису гранул, содержащих запасы ФСГ, или ускорению транспорта гормона через клеточные мембраны. Механизм действия ЛГ-РФ, по-видимому, другой; по ряду данных циклический адонизин-монофосфат (АМФ) является внутриклеточным медиатором в действии ряда гормонов, в частности ЛГ, а также соматотропного и тиреотропного гормонов. Имеются основания для предположения, что влияние ФСГ-РФ на секрецию ФСГ из гипофиза также происходит путем мобилизации циклического АМФ.

Реализация гипоталамического влияния на периферический эндокринный аппарат в отношении действия на гонады в основном осуществляется трансгипофизарно, но возможна и парагипофизарная передача гипоталамических импульсов к периферическим эндокринным железам.

Гипофизарно-яичниковые взаимоотношения, осуществляемые преимущественно трансгипофизарно, при ведущей роли гипоталамуса, характеризуются тем, что до периода полового созревания яичники осуществляют так называемую базальную секрецию эстрогенов; количество последней не изменяется циклически, что зависит *от наличия базальной секреции аденогипофизом ФСГ и ЛГ*. По достижении же половой зрелости яичники продуцируют эстрогены и прогестерон в колеблющихся количествах, в соответствии с фазами развития фолликула и желтого тела.

Задняя доля гипофиза. Задняя доля гипофиза является анатомическим продолжением гипоталамуса. В ней накапливаются вырабатываемые в этой области гормоны (вазопрессин, окситоцин, антидиуретин), а также некоторые гормоны, вырабатываемые передней долей указанной железы: кортикотропный гормон и меланостимулин (продукт промежуточной доли). Хотя анатомически задняя доля гипофиза относится к гипофизу, с генетической точки зрения она является частью гипоталамуса.

Гипофиз связан с гипоталамусом длинной ножкой, часть которой, лежащая за пределами турецкого седла, называется воронкой; последняя относится к гипофизу, а прилегающий к ней серый бугор, содержащий большое количество нервных клеток, является уже частью гипоталамуса.

Задней долей гипофиза выделяются три гормона: 1) вазопрессин, вызывающий сокращение гладких мышц в стенках кровеносных сосудов кишечника, мочевого пузыря и других органов; 2) окситоцин (или питоцин), обусловливающий сокращение мышечного слоя матки; 3) антидиуретин, резко понижающий диурез

Соотношение окситоцина и вазопрессина подвергается характерным изменениям во время месячного цикла, при беременности и во время родов. Усиление выделения окситоцина происходит под воздействием раздражителей интерорецепторов матки (например, механическое раздражение при половом сношении, раздражение влагалища, шейки матки, сосков молочных желез). Равным образом, электрическое стимулирование гипоталамуса способно увеличивать выделение окситоцина. На основании нарастания чувствительности беременной матки в конце беременности и в связи с открытием шейки усиливается реакция на окситоцин, чем, в частности, пользуются в качестве теста для определения чувствительности мускулатуры этого органа.

Передняя доля гипофиза. Передняя доля гипофиза образована различными клетками, среди которых выделяются недифференцированные нейтральные, дифференцированные эозинофильные α-, цианофильные β- и γ-клетки (рис. 18).

Недифференцированные нейтральные (хромофобные) клетки характеризуются слабо развитой цитоплазмой, без наличия в обычных препаратах признаков зернистости. Появление зернистости является морфологическим признаком выделительной функции. Ядра этих клеток малы, неодинаковой величины, окрашиваются в темный цвет. Располагаясь группами, они образуют комплексы, напоминающие скопление клеток синцития. Рассматриваемые как материнские клетки, эти незрелые элементы не обладают эндокринными функциями.

Дифференцированные эозинофильные α-клетки характеризуются тем, что их цитоплазма заполнена многочисленными довольно крупными зернами, поглощающими кислые красители. В этих клетках удается обнаружить морфологические изменения, связанные с их функциональным состоянием. Количество этих клеток в передней доле гипофиза меньше, чем число хромофобных элементов. Во время беременности α-клетки преобразуются в большие светлые, слабо окрашенные эозинофильные клетки (так называемые клетки беременности), цитоплазма которых почти полностью свободна от зернистости (это указывает на ослабление выделительной функции гипофиза). У кастратов и у лиц с полным прекращением гормональной функции гонад процентное содержание α-клеток значительно уменьшается. Количество этих клеток увеличивается или уменьшается в разные фазы полового цикла. В настоящее время установлено, что эозинофильные клетки выделяют гормон роста (соматотропный гормон).

Цианофильные β-клетки являются самыми крупными. В их цитоплазме находятся мелкие, тесно прилегающие друг к другу зернышки, интенсивно окрашивающиеся анилиновым синим в темно-синий цвет. Ядра этих клеток отличаются малыми размерами, иногда имеют пузырчатый характер и тогда содержат несколько хорошо заметных цианофильных ядрышек. Морфологически β-клетки подвергаются изменениям в зависимости от их выделительной функции; иногда они теряют часть своей зернистости и становятся светлыми (рис. 19).

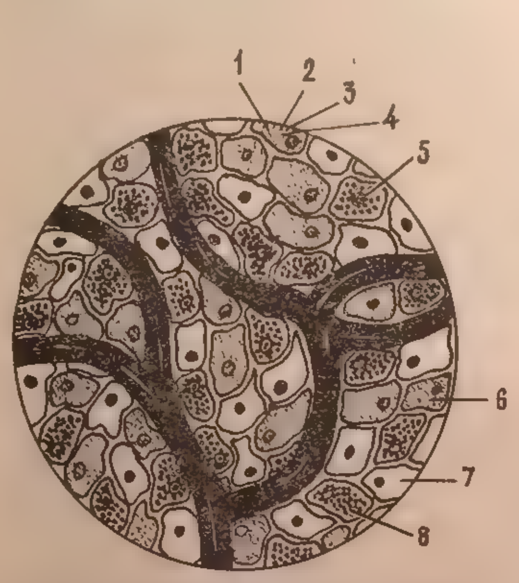


Рис. 18. Три типа клеток железистой части гипофиза. Локализация гормонов (по Е. Тетеру)

1 — АКТГ; *2* — ФСГ; *3* — гормон, стимулирующий интерстициальные клетки гонад; *4* — тиреотропный гормон; *5* — эозинофильные клетки; *6* — цианофильные клетки; *7* — хромофобные клетки; *8* — соматотропный гормон (гормон роста).

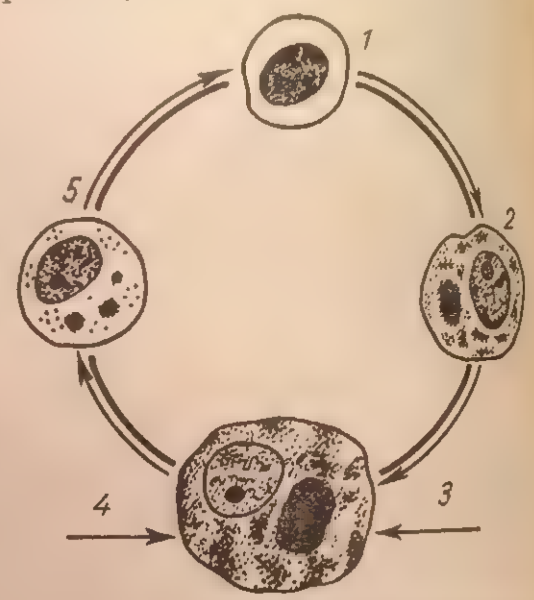


Рис. 19. Гипофизарный цикл (по Е. Тетеру).

1 — материнские клетки (хромофобные, цитоплазма не содержит зернистости, ядро меньше ядер других клеток); *2* — появление зернистости (прегормоны); *3* — большие дозы эстрогенов задерживают образование зернистости; *4* — малые дозы эстрогенов стимулируют образование зернистости; *5* — исчезновение зернистости.

Если они содержат малое количество зерен или лишены их полностью, то их рассматривают как клетки, утратившие свою выделительную функцию. С помощью экспериментов установлено, что малые дозы эстрогенов стимулируют процесс образования зернистости, способствуя усилению выделительной функции гипофиза; большие же дозы эстрогенов оказывают тормозящее влияние на процесс образования зернистости, в результате чего выделительная функция гипофиза ослабевает. У кастратов отмечаются значительные изменения строения β-клеток; в них наблюдается вакуольная дегенерация («кастрационные клетки»). Такие формы клеток называют также клетками бесплодия, так как они наблюдаются в ряде случаев на почве выраженного авитаминоза Е.

Предполагают наличие двух типов эозинофильных клеток: одни из них вырабатывают *фолликулостимулирующий гормон* (ФСГ), вторые — *лютеинизирующий гормон* (ЛГ). Возможно, существует еще и третий тип клеток, выделяющих адренокортикотропный гормон. Дифференцировка клеток передней доли гипо-

физа происходит под влиянием подбугорья, действующего на них, как уже упоминалось, через гипофизарную воротную систему сосудов. В передней доле гипофиза вырабатывается три гонадотропных гормона: фолликулостимулирующий, лютеинизирующий и лютеотропный. Необходимо, однако, отметить, что уже в период беременности (после 20-й недели) в гипофизе плода удается обнаружить следы ФСГ и ЛГ. Затем до начала периода полового созревания в кровь поступает лишь ничтожное количество гонадотропных гормонов, которое не оказывает какого-либо заметного воздействия на гонады. Содержание гипофизарных половых гормонов постепенно нарастает с наступлением полового созревания и в чадородном возрасте достигает определенных соотношений, закономерно меняющихся на протяжении двухфазного менструального цикла.

Фолликулостимулин оказывает у женщин влияние на рост и созревание фолликулов в яичниках; первичные фолликулы к нему совершенно нечувствительны; на него реагируют только созревающие фолликулы, в которых

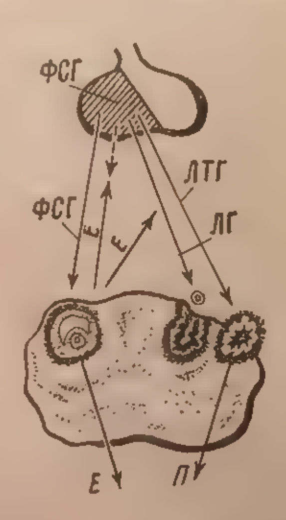


Рис. 20. Схема взаимоотношений (± связь) между гормонами аденогипофиза и фолликулярным аппаратом яичников (по Е. Тетеру).

Виден гипофиз *Н* (заштрихован аденогипофиз), выделяющий *ФСГ*, *ЛГ*, *ЛТГ* и способствующий выделению из яичника эстрогенов (*Е*) и прогестерона (*П*).

начинается образование полости. Под влиянием этого гормона происходит выработка эстрогенов в фолликулах (рис. 20).

Лютеинизирующий гормон необходим для того, чтобы фолликул яичников достиг достаточной зрелости и стал способным к овуляции. Не оказывая сам по себе влияния на фолликулы, лютеинизирующий гормон стимулирует их лишь после предварительной подготовки фолликулостимулином. Таким образом, оба эти гормона действуют синергично при подготовке созревших пузырьков к овуляции, а после разрыва пузырька обусловливают превращение его в желтое тело.

Лютеостимулирующий гормон (лютеотрофин) является типичным гормоном функции, так как возбуждает оформленное и созревшее желтое тело к выделению прогестерона. Лютеостимулин идентичен пролактину. Регуляция освобождения пролактина из передней доли гипофиза осуществляется под двойным контролем — нервным и гормональным.

Существует по крайней мере два ядра, регулирующих выделение пролактина: одно оказывает стимулирующее, другое — тормозящее действие на процесс образования пролактина. Разрушение путей, связующих гипоталамус с гипофизом, сопровождается выработкой больших количеств пролактина.

Помимо гонадотропина передней долей гипофиза выделяются еще и другие тропные гормоны. Из них наиболее важными

являются: гормон роста, тиреотропный гормон и кортикотропный гормон.

Гормон роста (СГ — соматотропный гормон) вырабатывается эозинофильными клетками передней доли гипофиза; он стимулирует развитие хрящевых эпифизов длинных костей, оказывает влияние на углеводный обмен и ускоряет синтез белка.

Тиреотропный гормон (ТТГ), стимулирующий эндокринную функцию щитовидной железы, также вырабатывается базофильными клетками в передней доле гипофиза. Этот гормон (тиреостимулин, тиреотропин) играет важную роль в осуществлении взаимосвязи между щитовидной железой и яичниками.

Адренокортикотропный гормон (АКТГ), оказывая воздействие на корковый слой надпочечников, усиливает выделение кортикоидных гормонов (гидрокортизон или кортизол), влияющих на углеводный, белковый и жировой обмен. Он стимулирует также выделение минералокортикоидов, из которых главным является альдостерон. Адренокортикотропный гормон регулирует содержание воды в тканях, влияет на состояние электролитов, а также на выделение корковым слоем надпочечников половых гормонов: андрогенов, эстрогенов и прогестинов (соединений, близких к прогестерону).

В настоящее время, как уже указывалось на стр. 75, принята следующая схема выделения тропных гормонов из передней доли гипофиза: 1) α-клетки (эозинофильные элементы) выделяют соматотропный гормон и лютеостимулин); 2) β-клетки (цианофильные элементы) выделяют фолликулостимулин, гормон созревания межуточных клеток, тиреотропный гормон и кортикотропный гормон.

Результаты ряда экспериментальных работ подтверждают наличие особого центра, регулирующего гонадотропную функцию гипофиза. С помощью гистохимических методов выделено два типа базофильных клеток, одни из которых вырабатывают адренокортикотропный гормон (АКТГ), другие — тиреотропный гормон (ТТГ). Значительно лучше изучена связь между гипофизом и надпочечниками; гипоталамус через особый инкрет (кортикотропный — рилизинг-фактор) действует на гипофиз, а последний через АКТГ — на кору надпочечников, инкрет которых — кортизол — вызывает реакцию чувствительных к нему тканей и органов.

Хотя основным путем передачи нервных импульсов с коры головного мозга к половому аппарату является кортико-гипоталамо-гипофизарный путь, осуществляющий в физиологических условиях постоянную регуляцию функции яичников и строгую последовательность менструальных циклов, однако в ряде случаев под влиянием сильных импульсов, поступивших из коры головного мозга, возможно нарушение этого ритмического процесса, в результате чего могут возникать парациклические овуляции и ациклические кровотечения (рис. 21). В зависимости от разнообразных нервных импульсов возможно изменение как функции

яичников, так и их чувствительности к гонадотропинам. Причиной нарушения механизма овуляции, а также функции желтого тела могут быть не только изменения, происходящие в этих органах, или нарушения метаболизма половых гормонов, но и патологические воздействия, имеющие место как в других железах эндокринной системы, так и на различных уровнях сложного кортико-гипоталамо-гипофизарно-овариального пути.

Нервные волокна воронки контролируют функции клеток в железистой части гипофиза; они составляют часть гипоталамо-гипофизарного пути. Нервные волокна этого пути проходят в воронке, через которую в гипофиз поступают нейрогормоны (рилизинг-факторы), выделяемые клетками гипоталамуса.

Помимо нейрогормонов гипоталамуса, поступающих в гипофиз по кровеносным сосудам, образующим его воротную систему, на его эндокринную функцию влияют также импульсы, поступающие из верхнего шейного ганглия, постганглионарные волокна которого проходят вдоль сонной артерии. Как экспериментально доказано, при раздражении этого симпатического узла усиливается выделение гонадотропных и тиреотропного гормонов из передней доли гипофиза.

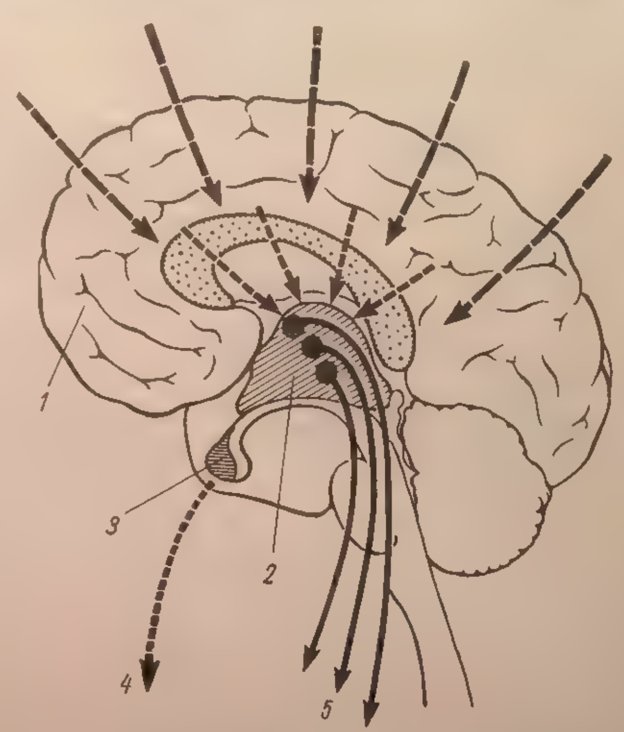


Рис. 21. Схема действия внешней среды на половой аппарат через кору, подкорку и межуточный мозг, переднюю долю гипофиза путем выделения гонадотропинов (нейрогормональный путь) и через межуточный мозг по эфферентным вегетативным нервам непосредственно на половые органы (нейрогенный путь) (по Döderlein — Mestwerdt).

1 — большие полушария; *2* — межуточный мозг; *3* — гипофиз (передняя доля); *4* — гормональные импульсы; *5* — нервные импульсы.

Промежуточная доля гипофиза. В промежуточной доле гипофиза вырабатывается меланостимулин-гормон, влияющий на пигментный обмен. Этот гормон стимулирует образование пигмента меланоцитами, причем интенсивность этого эффекта зависит от периферических гормонов. Так, гормон коры надпочечников — кортизол задерживает выделение меланостимулина; в то же время понижение уровня гормонов периферических желез, стимулируя функцию гипофиза, способствует увеличению выделения меланостимулина. Адреналин — продукт мозгового вещества надпочечников — и норадреналин, выделяемый окончаниями адренергических нервов, резко ослабляют влияние меланостимулина на

меланоциты; эстрогены же способствуют увеличению пигментации кожи (рис. 22).

Весьма интенсивная пигментация кожи лица, шеи, плеч, области промежности и наружной поверхности рук наблюдается при аддисоновой болезни, возникающей на почве недостаточности функции коры надпочечников. При резком увеличении продукции кортизола вследствие патологических изменений коры надпочечников усиливается функция гипофиза и меланостимулин, равно как и АКТГ, выделяются в очень большом количестве (например, на почве разрушения мозгового вещества надпочечников туберкулезным процессом). Наоборот, при развитом некрозе гипофиза на почве послеродового тромбоза, посттравматического кровоизлияния или сдавления растущей опухолью мозга наблюдается недостаточность функции гипофиза (пангипопитуитаризм), при которой вследствие прекращения выделения меланостимулина наступает депигментация кожи. В случае успешного лечения АКТГ кожа вновь темнеет и нередко вновь появляются пигментные родимые пятна.

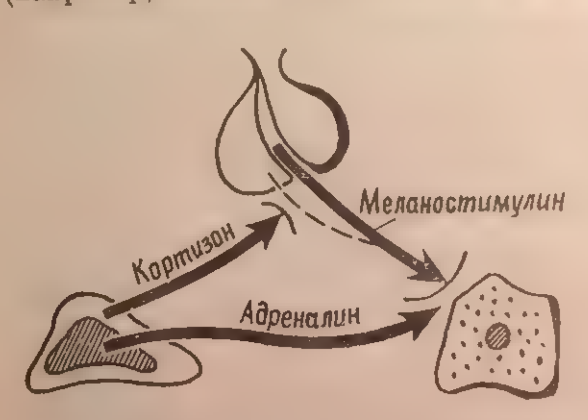


Рис. 22. Взаимосвязь между меланостимулином и надпочечником (по Е. Тетеру).

Кортизон тормозит выделение гипофизом меланостимулина, адреналин блокирует его действие на меланоциты.

Прогестерон, способствующий уменьшению чувствительности матки к окситоцину, является гормоном, охраняющим беременность. Определенное соотношение между этими двумя гормонами обеспечивает сохранение беременности и своевременное окончание ее.

* * *

Как ныне общепризнано, в нейронном контроле гонадотропной функции гипофиза принимают участие два механизма, обеспеченные разными структурами гипоталамуса.

Первый уровень регуляции представлен в гипофизотропной области гипоталамуса его аркуатными, вентромедиальными и дорсальными ядрами; из этой области выделяется в гипофиз рилизинг-фактор-ЛГ. Согласно данным ряда авторов, только гипофизотропная зона гипоталамуса в состоянии регулировать гонадотропную функцию гипофиза, тормозя рилизинг фактор-ЛГ. Однако этот механизм не может обеспечивать ритмический выход гонадотропных гормонов; в то же время, сохраняя тоническое (базальное) выделение ЛГ, он влияет в известной степени на уровень пика секреции этого гормона. Ритм выделения ЛГ в количестве, достаточном для овуляции, определяется импульсацией, поступающей в гипофизотропную область гипоталамуса из супрахиазматической и преоптической областей, система ядер которых обеспечивает циклический механизм секреции гонадотропинов.

Изучая эндокринные особенности становления менструального цикла, И. А. Мануилова и соавт. показали наличие гетерохронного начала функционирования двух механизмов, регулирующих

выделение ЛГ. Раньше созревают центры, регулирующие ритм выделения ЛГ, позднее — структуры, обеспечивающие уровень как базальной экскреции, так и циклического пика выделения ЛГ

Повреждения различных отделов переднего гипоталамуса у экспериментальных животных ведут к необратимым последствиям. Так, повреждение переднего участка гипоталамуса, задерживая выделение лютеостимулина и фолликулостимулина, ведет к атрофии половых органов. При разрушении ядер, расположенных в непосредственном соседстве с третьим желудочком, возникает состояние длительной течки, причем в яичниках образуются фолликулярные кисты при полном отсутствии желтых тел.

Приведенные факты указывают на анатомическую и функциональную связь перечисленных центров с корой головного мозга, чем и объясняются возможные изменения эндокринной функции яичника под влиянием различных экстерорецептивных и интерорецептивных импульсов (К. М. Быков, Н. Л. Гармашева, 1952; В. М. Лотис, 1949; и др.). Раздражение интерорецепторов, как и экстерорецепторов, передается в кору мозга, что способствует формированию условных рефлексов, которые являются основой кортико-висцеральной связи организма с окружающей средой (И. П. Павлов; В. М. Лотис; С. Д. Астринский и многие другие).

Доказано, что и выделение молока может начинаться не только в ответ на раздражение соска, но и иметь условнорефлекторный характер, например происходить под влиянием внешних раздражений, таких как звук, свет и др.

Вегетативная иннервация. Вслед за исследованиями И. П. Павлова, К. М. Быкова, Е. Ш. Айрапетьянца и др. многие гинекологи (Н. Л. Гармашева, Е. А. Вязьменская, С. К. Гамбашидзе) установили наличие интерорецепторов в эндометрии, яичниках, различных других отделах половой системы. Реагируя на сигналы, поступающие из внутренних органов, кора головного мозга в состоянии регулировать функции последних. Однако центральная нервная система влияет на эндокринную функцию половых (и ряда других) желез не только гормональным путем с помощью гипофизарных гормонов, но и непосредственно через вегетативную нервную систему.

Чрезвычайно важным является установленное И. А. Эскиным (1951) наличие *двойной вегетативной иннервации гипофиза*, причем симпатическая система, тормозя выделение гонадотропных гормонов, задерживает овуляцию, а парасимпатическая, усиливая его, вызывает последнюю. Весьма любопытным является доказанное экспериментами воздействие вегетативной нервной системы на функцию половых желез, в частности стойкое усиление продукции гипофизом фолликулостимулирующего гормона после экстирпации верхних шейных симпатических узлов, или же задержка полового цикла в стадии эструса после блокады верхнего шейного симпатического узла. Фазам цикла соответствуют определенные состояния вегетативной нервной системы, а именно: преобладание парасимпатической в первой фазе и симпатической — во второй. Овуляция и предменструальная фаза сопровождаются вегетативными сдвигами, влияющими на баланс гонадотропных гормонов, а именно эстрогены, стимулируя парасимпатический отдел

нервной системы, усиливают продукцию передней долей гипофиза лютеотропного гормона; прогестерон же — стимулятор симпатического отдела нервной системы — усиливает выработку фолликулостимулирующего гормона.

По Н. А. Юдаеву, в проблеме гормональной регуляции особенно велика роль гипоталамуса, в котором происходит переключение нервной регуляции в гормональную благодаря выделению уже упомянутых раньше химических соединений — рилизинг-факторов, контролирующих поступление в кровь большинства гипофизарных гормонов.

Кора надпочечников и щитовидная железа. Выделительную функцию половых желез дополняет, а в случае их удаления или резкого угнетения в известной мере принимает на себя *корковый слой надпочечников*, нередко называемый второй гонадой. Вопросу о так называемой половой (или сетчатой) зоне в корковом слое надпочечников посвящено большое количество работ. Этой зоне присуща функция, весьма сходная с функцией половых желез. Так, в ней под влиянием АКТГ (предположительно в пучковой зоне) выделяется три вида гормонов: 1) андрогенный гормон, обеспечивающий усвоение белка тканями, способствующий росту волос в подмышечной, лобковой и других областях, и ряду других андрогенных проявлений; 2) эстрогенный гормон с типичными и для других эстрогенов свойствами; 3) прогестероноподобные гормоны.

В случае прекращения функции гонад усиливается выработка гонадотропина, в результате чего половая сфера коры надпочечников начинает избыточное выделение своих гормонов. В то же время возможна гиперфункция половой зоны надпочечников, как результат патологического состояния ее коры; в этих случаях она оказывает тормозящее влияние на гонадотропную функцию гипофиза, приводя к вторичному усилению функции гонад. Так, например, бывает при адрено-генитальном синдроме.

Существует взаимосвязь половых желез и *щитовидной* железы. Патологические изменения в последней могут быть вызваны психогенными факторами. При этом необходимо учитывать следующие обстоятельства; уровень гормона щитовидной железы влияет на тиреотропную функцию гипофиза: высокий уровень тормозит, а низкий — стимулирует выделение тиреотропина. Нарушения же тиреотропной функции гипофиза могут оказать заметное влияние на гонадотропные его функции; при этом гормон щитовидной железы может оказывать специфическое влияние как на морфологию гонад, так и на их функцию.

Тиреотоксин интенсифицирует обменные процессы, стимулируя углеводный, белковый и жировой обмены и действуя возбуждающим образом на нервную систему. В то же время он, по-видимому, стимулирует и эндокринную функцию половых желез, усиливая окислительные процессы в них, а также косвенно и гипофиза путем усиления обменных процессов в нем. В свою очередь, половые гормоны в состоянии оказывать как непосредственное, так и

косвенное влияние на функцию щитовидной железы, воздействуя на тропные гормоны гипофиза; установлено, что эстрогены задерживают выделение фолликулостимулирующего и тиреотропного гормонов. Нарушения функции щитовидной железы как в сторону ее усиления, так и угнетения часто ведут к понижению плодовитости.

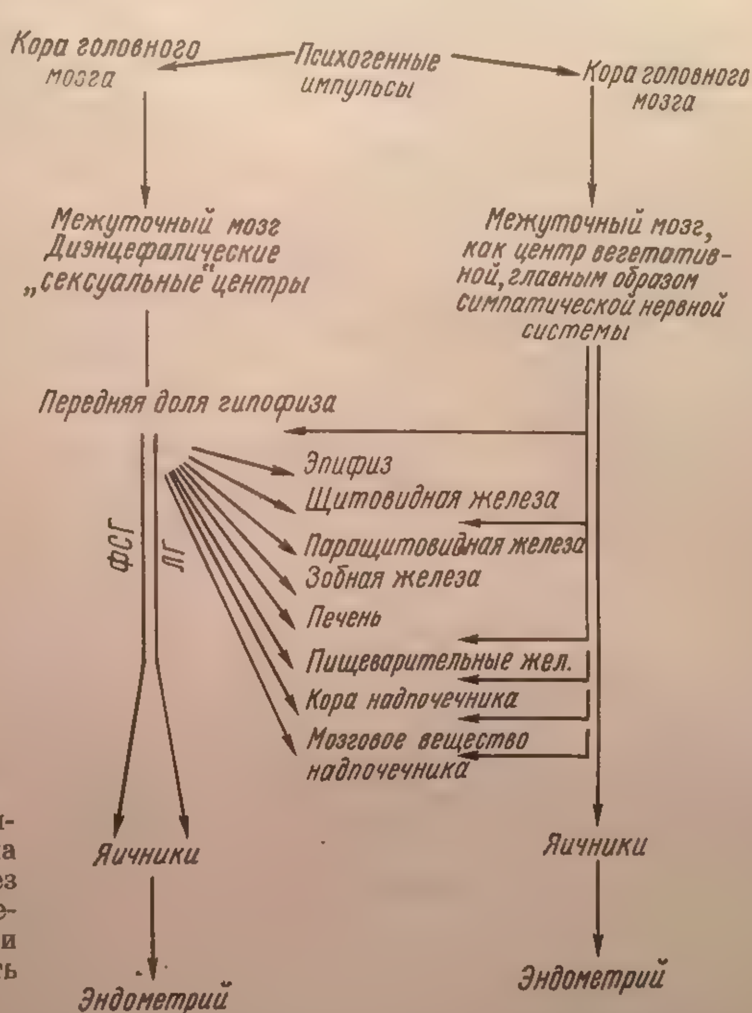


Рис. 23. Действие психогенных импульсов на половые органы через межуточный мозг и переднюю долю гипофиза и парагипофизарный путь (по Kehrer).

Благодаря исследованиям отечественных авторов доказано, что существенная роль в метаболизме половых гормонов принадлежит также рефлексам с интерорецепторов *матки* и *яичников*. Как еще ранее было установлено опытами И. П. Павлова и М К. Петровой, кора головного мозга весьма чутко реагирует на содержание гормонов в организме. Е. В. Новикова, изучая с помощью электроэнцефалографии биоэлектрическую активность коры головного мозга, доказала, что соотношение между процессами возбуждения и торможения меняется в разные фазы половых циклов и величина этих сдвигов во многом зависит от исходного состояния нервной системы (рис. 23).

Особенности нарушения гомеостаза в связи с возрастными изменениями. Гомеостаз организма характеризуется постоянством внутренней среды, которое обеспечивается саморегулирующимися

кибернетическими системами. В пожилые годы и особенно к старости происходит постепенная утрата гомеостатической стабильности, что, в частности, характеризуется возрастным увеличением веса тела, нарастанием уровня холестерина в крови и прекращением репродуктивных циклов. Для понимания причин, приводящих к нарушению постоянства внутренней среды, а отсюда для понимания особенностей периодов жизни организма необходимо признать, что эти причины должны быть генетически запрограммированы (В. М. Дильман). Исходя из такого взгляда, мы понимаем, что действующие в продолжение жизни причины должны начинаться вместе с рождением. В начале развития организма действующая причина должна будет играть положительную роль, включая своевременно репродуктивные циклы и обеспечивая энергетические процессы. Однако после нарастающей интенсивности та же причина должна в своем развитии привести к выключению репродуктивного периода и к нарушению гомеостаза организма. После выполнения основной задачи зрелого организма — репродукции — наступают регрессивные изменения, ведущие в конце концов к прекращению индивидуального существования.

Как справедливо подчеркивает В. М. Дильман, все эти условия выполняются вполне удовлетворительно, если предположить генетически запрограммированное постепенное усиление деятельности ряда отделов гипоталамуса. Повышение деятельности гипоталамуса одновременно обеспечивает нарушение всех видов его обратной связи, создавая резистентность к торможению в гомеостатических «единицах», регулируемых отрицательной обратной связью, и усиление реактивности и функции в системах, регулируемых положительной обратной связью. В результате указанных взаимоотношений одновременно существует повышение функции в гипоталамо-гипофизарной системе и в ряде периферических эндокринных желез. Этим объясняется постепенное развитие болезней компенсации, которые столь нередко клинически обнаруживаются в пожилые годы (климактерий) и в особенности после наступления менопаузы. Механизм старения находит разное конкретное выражение в различных системах. Возрастное повышение резистентности гипоталамуса к торможению определяет выключение репродуктивной функции. С нарастанием возраста увеличивается секреция гонадотропинов, которая должна повести к компенсаторному усилению функции яичников. Однако гонады в результате перенапряжения их функции начинают выделять вместо классических эстрогенов преимущественно неклассические фенолстероиды. Продуцируемые ими качественно измененные гормоны обладают недостаточным ингибиторным действием, что еще более увеличивает первичное нарушение механизма обратной связи и обусловливает наступление менопаузы. Оказывая патогенное влияние на ткани-мишени, неклассические фенолстероиды обусловливают ряд болезней компенсации. В качестве типичного примера следует отметить столь нередкую гиперпла-

зию эндометрия в климактерии, подчас и в менопаузе, а также у пожилых женщин, больных раком тела матки.

Кроме половой сферы, аналогичные изменения наблюдаются в ряде других систем; в частности, этим следует объяснить возникновение *ожирения* в связи с развитием гипоталамической резистентности к торможению глюкозой липолитических гормонов. При увеличении уровня атипичного инсулина и возникновении жирового депо, пополняющего источник, из которого липолитические гормоны черпают энергию в виде жирных кислот, возникают условия, способствующие возникновению сахарного диабета у пожилых людей и неконтролируемому синтезу холестерина. Указанные изменения особенно отчетливо обнаруживаются при ряде опухолевых процессов, в частности при раке тела матки (Я. В. Бохман) и атеросклерозе (В. М. Дильман). Качественные изменения белковых гормонов, по-видимому, могут способствовать развитию аутоиммунных процессов. Развивающиеся в пожилые годы указанные явления объясняют формирование особой группы патологии — болезней, связанных с возрастным повышением гипоталамической активности. Однако в отличие от болезней адаптации, вызываемых механизмами защиты, эти болезни компенсации связаны с механизмом старения, что, по мнению В. М Дильмана, позволяет рассматривать старость как своеобразную форму болезни.

РАЗДЕЛ 4

Периоды жизни женщины

Для правильного понимания столь нередких отклонений от нормального развития или неполноценного функционального состояния полового аппарата, обнаруживаемых иногда уже в детстве или в периоде полового созревания, а чаще выявляющихся у взрослых женщин, наиболее целесообразным следует считать поэтапное рассмотрение физиологиии и патологии указанных периодов (детство, половое созревание, половозрелость, переходные годы, постклимактерий — менопауза).

ДЕТСТВО И ПУБЕРТАТНЫЙ ПЕРИОД

Морфология и функциональное состояние полового аппарата в раннем детском возрасте до периода полового созревания. В период внутриутробной жизни половые органы плода находятся под влиянием гормонов; уже тогда его гонады начинают активно функционировать с определенного времени, что необходимо для формирования половой системы. Наблюдаемые у плода и в первые недели жизни у новорожденного гормональные соотношения являются в значительной мере результатом действия *плацентарных гормонов*. В частности, хорионический гонадотропин проникает в организм плода, однако его концентрация примерно в 10 раз ниже, чем содержание в организме матери. Наибольшее количество хорионического гонадотропина содержится в *печени* плода; его обнаруживают и в околоплодных водах.

Что касается *эстрогенов*, то содержание их в крови матери и плода примерно одинаково. Однако классические фракции эстрогенов и продукты их метаболизма обладают весьма незначительной активностью, что объясняют своеобразной защитой организма плода от биологического действия эстрогенов. Отмечаемое сразу после рождения довольно значительное содержание фолликулярного гормона в организме плода резко понижается в течение первой недели жизни. У плодов определяется и наличие некоторого количества *прогестерона*, претерпевающего превращение

в менее активные фракции, что также рассматривается как проявление биологической защиты плода. Если в моче новорожденного еще удается найти незначительное количество прегнандиола, то не определяется никаких выраженных признаков действия лютеогормона, что объясняют значительно более быстрым расщеплением прогестерона в сравнении с эстрогенами.

В крови новорожденных обоего пола содержание андрогенных веществ (17-КС) почти такое же, как у взрослых мужчин, но уже к концу первой недели оно снижается почти до нуля и сохраняется на самом низком уровне до начала полового созревания.

Что касается клинических признаков действия гормонов матерей на новорожденных, то наиболее часто как у девочек, так и у мальчиков наблюдается нагрубание молочных желез, которое начинается еще в период внутриутробной жизни.

Помимо развития выводного протока молочной железы, нередко возникает гиперплазия окружающей его клетчатки и некоторое развитие железистых пузырьков под воздействием прогестерона. В результате этого на 3—4-й день после рождения начинает выделяться секрет, напоминающий молозиво, что обычно прекращается к 6—8-му дню.

Помимо набухания молочных желез, у новорожденных нередко определяется наличие отека наружных половых частей, который обычно исчезает через несколько дней.

Влагалище у новорожденных выстлано многослойным эпителием, в клетках которого содержится большое количество гликогена, являющегося источником превращения в молочную кислоту. В результате этого влагалищное отделяемое имеет кислую реакцию (pH 4,5—5,0). Однако наряду с быстрым выделением эстрогенов из организма новорожденного содержание гликогена и число слоев эпителия влагалища резко уменьшаются; из влагалища исчезают влагалищные палочки, и реакция секрета становится щелочной (pH 6,0—7,0), оставаясь таковой до начала полового созревания. Особый интерес представляет значительное повышение кариопикнотического индекса (до 50%) у новорожденных, родившихся от матерей, страдавших токсикозом. Допускают, что в этих случаях изменения эпителия влагалища обусловлены усиленной выработкой эстрогенов яичниками новорожденных.

У девочек относительно нередко (в 10—25%) на пятый — седьмой день жизни появляются кровянистые выделения из влагалища, что рассматривают как функциональное кровотечение из эндометрия в результате прекращения действия материнских стероидов. Более раннее наступление кровоотделения (на 3-й день жизни) приписывают прекращению действия прогестерона.

Вышеуказанные реакции, обусловленные беременностью, исчезают не позже третьей недели жизни. Если раньше долгое время особенности развития плода рассматривали в отрыве от воздействия плаценты, то в настоящее время плод и детское место рассматривают как единую эндокринную систему, причем считают, что плод оказывает значительное регулирующее воздействие на гормональную функцию плаценты.

С момента рождения яичники новорожденной претерпевают ряд изменений морфологического, а в дальнейшем и функциональ-

ного характера. В яичнике к моменту рождения содержится около 400 000 примордиальных фолликулов, но после рождения новых фолликулов уже не образуется. В яичниках девочек, родившихся от матерей, страдавших токсикозом, происходит усиленное созревание фолликулов, что в норме не имеет места.

В детском возрасте отмечается весьма постепенный рост фолликулов, причем размеры их никогда не превышают 5 *мм*, в большинстве же случаев происходит атрезия фолликулов раньше достижения указанных размеров. Дальнейший постепенный рост яичников проявляется главным образом в утолщении их, причем вес яичника, равный у новорожденной 0,4 *г*, у десятилетней девочки уже составляет 1 *г*, к 15 годам жизни — 4 *г*, а к 20 годам — 8 *г*.

По мере приближения к периоду полового созревания фолликулы увеличиваются в размере, пока один из них, превратившийся в зрелый фолликул, не лопнет с последующим образованием в этом месте желтого тела и наступлением первых месячных. Этот момент называют менархе, он обозначает начало наступающей в дальнейшем (иногда через 2—3 года) циклической деятельности яичников.

Заметные превращения с момента рождения претерпевает матка.

Если вес ее у новорожденной девочки равен 1,88 *г* при длине 35 *мм*, то уже ко второму месяцу жизни после выделения из организма новорожденной материнских эстрогенов матка сморщивается; вес ее в течение первого года жизни составляет 1,3 *г*, а длина не превышает 25 *мм*. В последующие годы наблюдается очень медленный рост матки, и в возрасте 6—10 лет она весит всего 2,35 *г*; далее с 11 летнего возраста наблюдается быстрый рост матки, и ко времени половой зрелости она весит 23 *г*.

Длина тела матки (1 *см*) у новорожденных значительно меньше длины шейки (2,5 *см*); толщина эндометрия равна у новорожденной 0,6 *мм*; далее, истончаясь после окончания действия материнских гормонов, эндометрий постепенно утолщается вновь, достигая к 10-летнему возрасту 0,3—0,4 *мм*. В период полового созревания матка физиологически находится в положении ретроверсии по отношению к длиннику влагалища. С приближением менархе она значительно увеличивается в размерах, приобретая конусообразную форму, причем резко меняются соотношения между длиной тела и шейки матки, а именно — во время полового созревания длина шейки матки равна одной трети общей длины органа (рис. 24).

В детском возрасте нередко наблюдаются изменения топографических отношений между железистым эпителием шеечного канала и плоским эпителием, покрывающим шейку матки; происходит перемещение железистого эпителия кнаружи от наружного зева шеечного канала, т. е. явление, которое у половозрелой особи обычно называют эктопией цервикального эпителия или псевдоэрозией.

После начала активизации фолликулярного аппарата яичников под влиянием гонадотропина начинается быстрый рост влага-

лища, заметное увеличение его длины, ширины и растяжимости. К менархе длина влагалища с 4,5—5 *см* увеличивается до 8—10 *см*. Равным образом происходят естественные изменения со стороны влагалищного эпителия, который претерпевает ряд превращений в результате действия эстрогенов (см. подраздел, посвященный «кольпоцитологии»).

Темпы развития вульвы и клитора в детском возрасте соответствуют ритму нормального соматического роста. Вторичные половые признаки появляются в период полового созревания под влиянием все более интенсивной выработки половых гормонов.

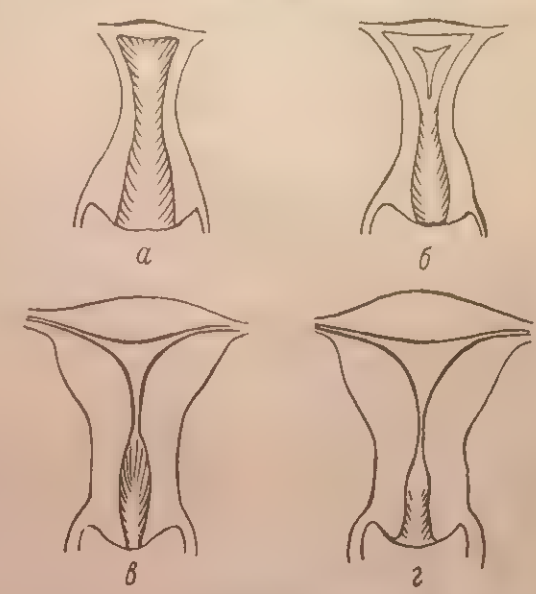
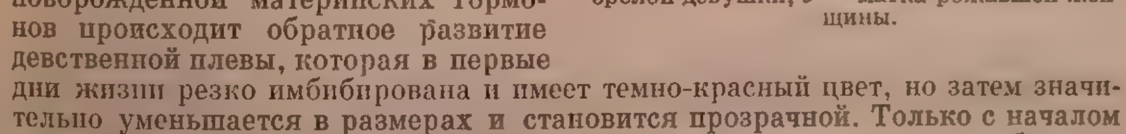


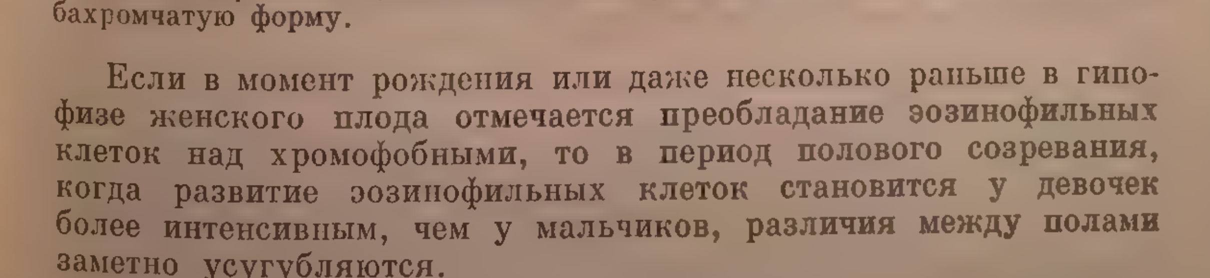
Рис. 24. Периоды развития матки (по Küstner).

а — матка доношенного плода; *б* — матка семилетней девочки; *в* — матка половозрелой девушки; *г* — матка рожавшей женщины.

Из наружных половых частей, увеличивающихся в размерах в период полового созревания, меньше всего увеличивается клитор; увеличение его чаще всего является существенным признаком андрогенного действия.

После выделения из организма новорожденной материнских гормонов происходит обратное развитие девственной плевы, которая в первые


дни жизни резко имбибирована и имеет темно-красный цвет, но затем значительно уменьшается в размерах и становится прозрачной. Только с началом полового созревания девственная плева утолщается и края ее приобретают бахромчатую форму.


Если в момент рождения или даже несколько раньше в гипофизе женского плода отмечается преобладание эозинофильных клеток над хромофобными, то в период полового созревания, когда развитие эозинофильных клеток становится у девочек более интенсивным, чем у мальчиков, различия между полами заметно усугубляются.

ФИЗИОЛОГИЯ ПЕРИОДА ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Период *полового созревания* у девочек начинается задолго до первой менструации и продолжается в течение 3—5 лет (рис. 25). Началом его считается появление первых признаков действия на организм эстрогенов, выделяемых яичниками, а также андрогенов, секретируемых текалютеиновыми клетками яичника и сетчатой зоной коры надпочечников. При этом отмечаются два периода. Первый характеризуется быстрым развитием молочных желез и на-

ружных половых частей, а также выраженным ускорением роста тела в длину; второй период, начинающийся с появления первой менструации, характеризуется формированием вторичных половых признаков и замедлением роста тела. Окончанием этого периода является, по существу, первая овуляция, означающая потенциальную способность к оплодотворению и развитию беременности.

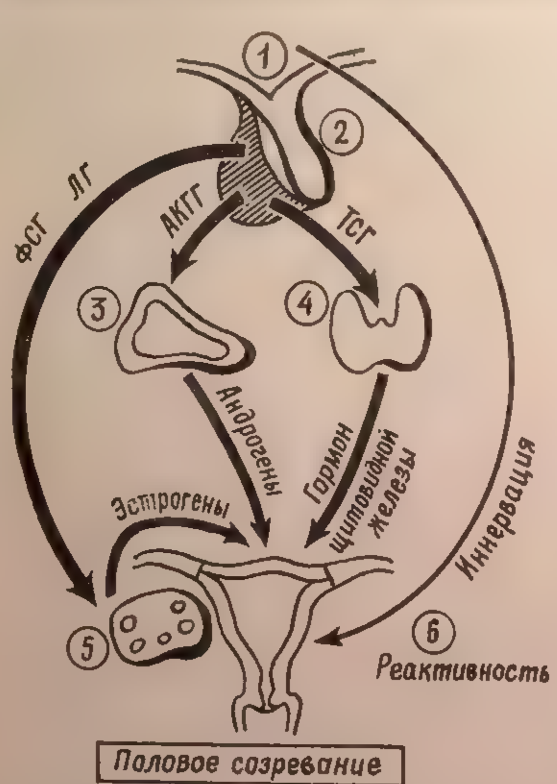


Рис. 25. Схематическое изображение механизма полового созревания (по Е. Тетеру):

1 — гипоталамическая область; 2 — гипофиз; 3 — кора надпочечников; 4 — щитовидная железа (тироксин сенсибилизирует ткани полового аппарата к воздействию эстрогенов); 5 — яичник; 6 — вегетативные воздействия на органы половой системы.

У большинства девочек на 11-м году жизни начинают быстро развиваться вторичные половые признаки. Формы тела становятся округлыми благодаря характерным для женского пола отложениям жировой ткани в области бедер, ягодиц и молочных желез. Увеличиваются и начинают набухать соски, появляется оволосение лонного бугра и подмышечных впадин. Начинают выявляться типичные черты характера, свойственные девочкам-подросткам (застенчивость, желание нравиться и др.).

Указанные изменения являются результатом эндокринной функции яичников под влиянием физиологических импульсов, исходящих из гипофиза, выделяющего увеличенное количество гонадотропинов. В фолликулах яичников происходят характерные изменения: увеличение объема яйцеклетки, усиление деления окружающих яйцеклетку зернистых клеток, что приводит к образованию многослойной зернистой мембраны, и зоны текаклеток внутренней соединительнотканной оболочки, обильно кровоснабженной и способствующей приближению созревающего фолликула к поверхности яичника. Созревающий фолликул, в зернистой мембране которого появляется полость, заполненная фолликулярной жидкостью, содержащей эстрадиол, в конечном итоге становится зрелым, или граафовым, пузырьком (рис. 26).

Для нормального полового развития необходим гармонический синергизм: 1) нервных центров подбугорья, управляющих выделением гонадотропных гормонов, особенно лютеинизирующего; 2) передней доли гипофиза, фолликулостимулирующий гормон которой имеет особенно важное значение в развитии фолликулов; 3) нормально сформированного, хорошо кровоснабженного и иннервированного яичника. Необходимо отметить, что

способность яичника реагировать на гонадотропные гормоны гипофиза в значительной мере зависит от вегетативной иннервации, центры которой локализованы в гипоталамусе. На реактивность яичников в ту или иную сторону существенное влияние может оказывать и гормон щитовидной железы.

На функции яичника в период полового созревания немаловажное воздействие оказывает корковое вещество надпочечников: выделяемые им андрогены усиливают цитотропное действие эстрогенов; под влиянием синергетического действия эстрогенов яич-

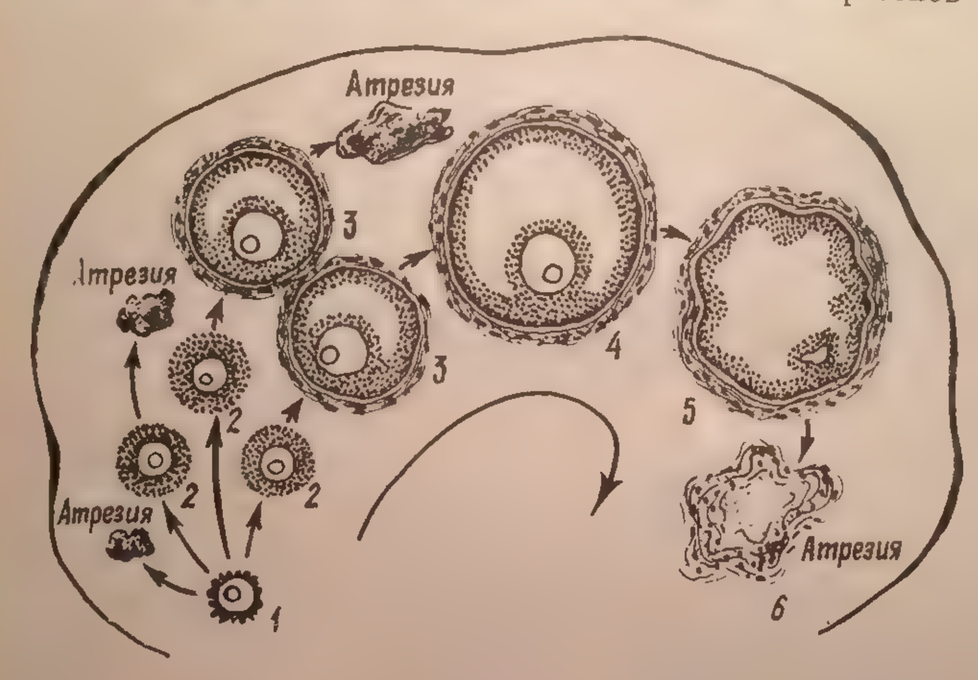


Рис. 26. Процесс роста и атрезии фолликулов (по Е. Тетеру).

Фолликул может подвергнуться атрезии в стадии первичного фолликула (1), в стадии растущего фолликула (2), фолликула в стадии образования полости (3), после достижения полного развития (4) или же перед тем, как лопнуть (5) и превратиться в атретическое тельце (6).

ников и андрогенов коры надпочечников происходит более быстрый рост матки и других отделов полового аппарата.

Незадолго до наступления менархе в яичниках начинается образование фолликулов второго и третьего порядка, а также происходит значительный рост матки, причем толщина эндометрия достигает уже 2 *мм*.

Хотя уже в период полового созревания изменения в половой системе обусловлены усилением воздействия гипофиза на яичники, только па определенном уровне развития организма количественные изменения переходят в качественные, что клинически проявляется наступлением первой менструации и последующей циклической функцией гонад.

До появления менархе колебания уровня эстрогенов еще столь незначительны, что они не в состоянии вызывать появление маточных кровоотделений, но уже к 12 годам жизни выделение эстрогенов увеличивается примерно в 10 раз по сравнению с воз-

растом 8-10 лет, и начинается относительная цикличность функции яичников.

До периода полового созревания в моче обычно не удается обнаружить гонадотропные гормоны гипофиза. С наступлением половой зрелости тотальное суточное выделение в моче гонадотропинов составляет 15—40 ед. в 1 *л*.

Принято считать, что рост тела обусловлен действием андрогенов, а рост костей — совместным действием андрогенов и эстрогенов.

Столь нередко наблюдающиеся в периоде полового созревания угри у детей обоего пола являются результатом усиленной секреции андрогенов. В указанное время происходят значительные изменения в надпочечниках. Они растут примерно так же интенсивно, как и яичники; их эндокринная функция, характеризующаяся в первую очередь выделением андрогенов, нарастает. В частности, выделение этих гормональных веществ вызывает скачок в росте девочек и в оволосении надлобковой области. Это скачкообразное повышение активности коры надпочечников называют адренархе. Возникновение адренархе в настоящее время объясняют совместным действием АКТГ и лютеинизирующего гормона. Имеется тесная взаимосвязь между адренархе и гонадархе. При дисгенезии яичников гонадархе отсутствует; поэтому и адренархе приобретает неправильный характер или даже полностью отсутствует.

Появление первых месячных происходит в большинстве случаев в возрасте от 13 до 14 лет, хотя возможны и широкие колебания (между 10 и 17 годами). На время появления менархе оказывают влияние экологические факторы, в частности экстероцептивные раздражения. Имеет значение и содержание в пище достаточного количества витаминов, белков и др. Если вначале интервалы между месячными нередко продолжительны и нерегулярны и половые циклы большей частью носят ановуляторный характер, то, по данным ряда авторов, регулярные двухфазные циклы начинаются в среднем через 25—35 мес. от момента первой менструации. В случае, если первые месячные появляются на год позже обычного срока, то нередко в период полового созревания возникают различные расстройства менструальных циклов. При появлении первых месячных у лиц старше 16—18 лет у многих таких девочек в последующем (иногда через годы) возникает аменорея.

О. Н. Савченко с соавт. (1974) с целью изучения гипофизарно-овариальных отношений в процессе формирования овуляторных циклов у девочек провели обследование 50 школьниц в возрасте 13—17 лет, у которых вторичные половые признаки были достаточно выраженными; 43 из них менструировали, причем средний возраст появления менархе у них составлял 12,6 года.

На основании длительного изучения базальной температуры, количества выделявшихся с мочой эстрогенов, прегнандиола, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов с параллельным детальным исследованием влагалищных мазков было установлено, что формирование гипофизарно-овариальных отношений, свойственных овуляторному циклу, начинается у девочек до менархе, причем ритм циклических кровотечений устанавливается через 2—2,5 года после менархе, а формирование циклической экскре-

ции гормонов продолжается еще более длительное время. При этом могли быть установлены следующие стадии: а) незакономерные подъемы содержания ФСГ, ЛГ и эстрогенов при отсутствии овуляции; б) подъем уровня ФСГ и ЛГ во второй половине цикла с запозданием овуляции и образованием функционально недостаточного желтого тела; в) подъем содержания обоих гонадотропинов в середине цикла с овуляцией и более активной деятельностью желтого тела.

Таким образом, определяемый перед менархе уровень ФСГ достигает величин, характерных для установившегося цикла, не меняясь существенно в дальнейшем. Первоначально низкое выделение ЛГ достоверно увеличивается на 4-м году после менархе, но в эти годы еще не достигает величин, характерных для женщины репродуктивного возраста. Даже если в период полового созревания яичники выделяют через 2 года после менархе достаточное количество эстрогенов, свойственное женщинам репродуктивного возраста, продукция прогестерона продолжает оставаться значительно ниже его уровня у взрослых женщин. Продукция эстрогенов в течение овуляторных циклов у девочек характеризуется более высокой, чем у взрослых женщин, экскрецией в секреторной фазе, что наряду с низкой продукцией прогестерона благоприятствует стимуляции пролиферативных процессов в половой системе, необходимых для ее завершения к моменту половозрелости.

Что касается формирования гонадотропной функции гипоталамо-гипофизарной системы у девочек на разных этапах онтогенеза, то, как уже ранее упоминалось, в действии половых (андрогенных) гормонов на центральную нервную систему развивающегося организма отмечаются два этапа. Первый охватывает пренатальный и ранний постнатальный периоды жизни организма; в это время половые гормоны являются причиной половой дифференцировки, оказывая индуктивное действие на центральную нервную систему. В течение второго этапа у взрослого организма гормоны тормозят эту функцию, регулируя, таким образом, половое поведение.

Что касается половых различий в секреции гонадотропинов у половозрелых организмов, то эта секреция у особей мужского пола происходит на постоянно низком уровне, между тем как у женских особей она циклически нарастает. Как ныне общепризнанно, половые отличия в гипофизе вторичны и зависят от наличия дифференциации половых гормонов, т. е. не генетической природы. После наступления пубертатного периода сексуальный тип гипофиза в общем уже стабилен.

Признаки половой дифференциации. У каждого пола в период полового созревания под влиянием половых гормонов происходит характерное развитие определенных признаков. К числу клинических стандартов, позволяющих оценивать половую дифференцировку обследуемых, относится специфический для генетически женских или мужских индивидов тип оволосения лба и шеи. В то время как у лиц женского пола граница оволосения шеи характеризуется тремя зубцами — двумя боковыми и одним в середине,

а граница лба имеет дугообразную форму, у лиц генетически мужского пола граница оволосения на затылке характеризуется двумя боковыми зубцами, а граница лобного оволосения — боковыми вогнутостями в височной области (рис. 27).

Рис. 27. Различия лобного и затылочного оволосения у мальчика, женщины и мужчины (по Е. Тетеру).

Другим признаком половой дифференциации является определенное своеобразное положение предплечий в супинации, напоминающее букву *V* у мужчин и букву *У* — у женщин (рис. 28).

В случаях псевдогермафродитизма использование этого признака облегчает уточнение наличия андроидных аспектов у лиц генетически мужского пола.

Развитие молочных желез. Степень развития молочных желез имеет важное значение в оценке эндокринологического состояния женщины. Необходимо обращать внимание на величину и форму желез, на форму и окраску сосков и ареол, на величину, число и плотность железистых долек. Молочные железы проходят ряд последовательных стадий развития: 1. Детская форма характеризуется весьма незначительным возвышением соска над ареолой, имеющей очень малый поперечник и розовую окраску. 2. У 10—12-летних девочек до начала полового созревания сосок имеет форму цветочного бутона, а несколько приподнятая ареола, напоминающая форму колпачка, слегка возвышается над соском; несмотря на некоторую пигментацию соска и ареолы, они по-прежнему имеют розовый оттенок. У девочек в возрасте 9—12 лет иногда отмечается болезненное набухание и преходящее покраснение в области ареолы и соска. 3. В период полового созревания происходит дальнейшее формирование молочной железы за счет местного отложения жира и отмечается значительное возвышение ареолы над уровнем грудной клетки: ареола напо-

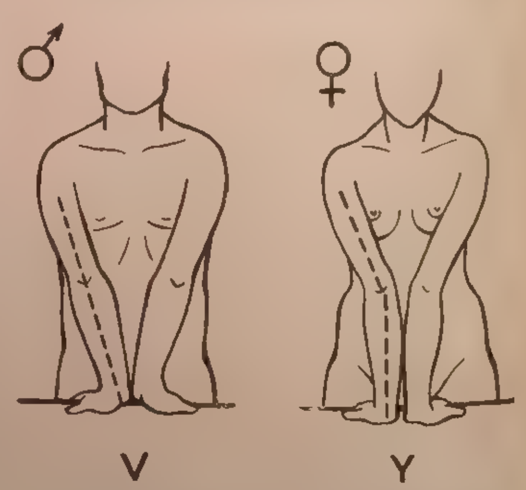


Рис. 28. Клиническая оценка половой дифференциации. Предплечья в супинации (по Е. Тетеру).
Объяснения в тексте.

минает собой как бы колпачок на крутом холмике груди; пигментация соска и ареолы заметно усиливаются. 4. У зрелых женщин молочная железа приобретает вполне сформировавшийся вид (за исключением случаев инфантилизма). Сосок заметно возвышается над железой, причем ареола остается плоской (рис. 29). В жировой ткани железы прощупываются многочисленные железистые дольки. Сосок и ареола приобретают темную, синевато-коричневую окраску. Молочная железа нередко достигает больших размеров, имеет плоскую, небольшую ареолу, которая, равно как и сосок, не очень интенсивно окрашивается.

В ряде случаев отчетливо просвечивают в виде сети расширенные подкожные вены.

При значительной гипертрофии железистой ткани иногда во время сдавливания железы выступает отделяемое. При описанном

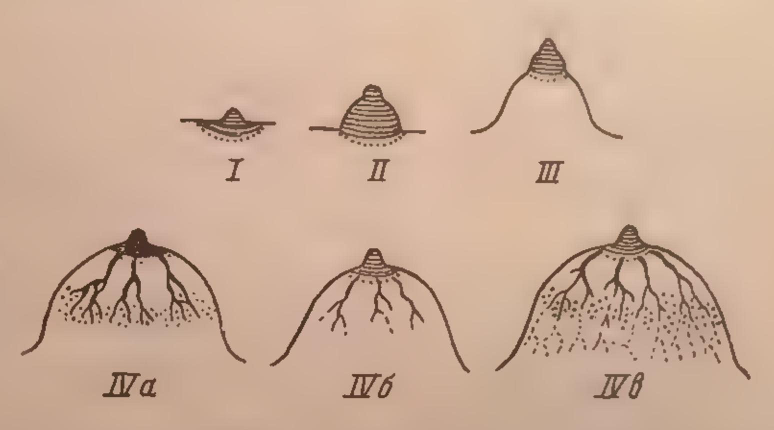


Рис. 29. Развитие молочной железы (по Е. Тетеру).

I — первые годы жизни; *II* — начало полового созревания; *III* — окончание полового созревания; *IV* — половозрелость; *а*, *б* — в разные фазы цикла; *в* — у кормящей женщины.

состоянии соска нередко внутренние половые органы недоразвиты и может наблюдаться первичная аменорея. Иногда подобное состояние возникает после родов, когда происходит атрофия матки с вторичной аменореей и наступает патологическая лактация (синдром Киари — Фроммеля).

Такая патологическая реакция как у рожавших, так в редких случаях и у нерожавших женщин бывает обусловлена гиперсекрецией пролактина, который, блокируя выработку фолликулостимулирующего гормона, приводит яичники в состояние атрофии.

С клинической точки зрения заслуживает внимания гинекомастия у мужчин, которая часто сочетается с признаками новообразования яичка или с опухолью надпочечника. У четвертой части мужчин с гинекомастией обнаруживаются эндокринологические расстройства, как общие — плюригландулярного характера, так и локальные, например заболевание гипофиза, щитовидной железы, яичка или предстательной железы. Примерно у 10% мужчин с новообразованием яичек обычно обнаруживается гинекомастия.

При гинекомастии, не связанной с развитием новообразования в яичке, она чаще всего обнаруживалась при пороках развития гонад, при общем истощении, при болезнях печени, надпочечников или гипофиза. Гинекомастия весьма часто выявлялась при первичном гипогонадизме и, в особенности, при синдроме Клейнфельтера.

ПАТОЛОГИЯ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Преждевременное половое созревание. В случае развития вторичных половых признаков у ребенка до девятилетнего возраста говорят о преждевременном половом созревании. Причинами такого состояния могут быть мозговые, надпочечниковые, гонадные, а в ряде случаев и другие, еще неизвестные, факторы.

Мозговая форма преждевременного полового созревания связана с патологическими процессами в мозгу органического или функционального характера. При этом имеет место раздражение соответствующих ядер подбугорья, стимулирующих гонадотропную функцию гипофиза или же усиливающих нейровегетативным путем реакцию яичников на действие гонадотропинов (рис. 30).



Рис. 30. Преждевременное половое созревание (по Е. Тетеру).

Девочка 8 лет. Первая менструация на 7-м году жизни. а — чрезмерно высокий рост (соответствует росту 14-летней девочки). Полное половое развитие; развитые молочные железы; рост волос на лобке и в подмышечных впадинах по женскому типу; б — вполне развитые наружные половые органы.

Все случаи преждевременного полового созревания мозгового происхождения рассматривают как гипоталамическую форму. При наличии опухоли, обычно охватывающей заднюю часть подбугорья, гипофиз остается нетронутым. Из числа неопухолевых процессов, раздражающих ядра подбугорья, имеют значение менингит, энцефалит, врожденный сифилис мозга или другие врожденные дефекты, внутренняя водянка мозга и т. п. (рис. 31 и 32).

Ускорение полового развития происходит, как установили экспериментальные исследования, при локализации повреждения в переднем гипоталамусе или в системе волокон, идущих от переднего гипоталамуса к аркуатному ядру. Это свидетельствует о том, что половое созревание начинается после прекращения тормозящего влияния центров переднего гипоталамуса на секрецию гонадотропных гормонов гипофиза. Теория торможения гонадотропной функции в детском возрасте основывается, помимо указанных экспериментальных данных, на установленной Б. М. Завадовским закономерности регуляции функции половых и других эндокринных желез по принципу обратной связи.

Ряд авторов (Д. Д. Соколов и др.) предлагают называть наступление по-

ловой зрелости у детей 8—11 лет не преждевременным, а *ускоренным* половым развитием, сохранив термин преждевременного по отношению к девочкам младше 8 и к мальчикам младше 9 лет.

Различные варианты классификаций преждевременного полового созревания, по Labhardt (1957), Jacobowitsch (1958), Wilkins (1966) и другим могут быть обозначены следующим образом: 1. Ложное преждевременное половое созревание: а) генитальная форма; б) надпочечниковая форма. 2. Истинное преждевременное половое созревание: а) конституциональная форма; б) церебральная форма.

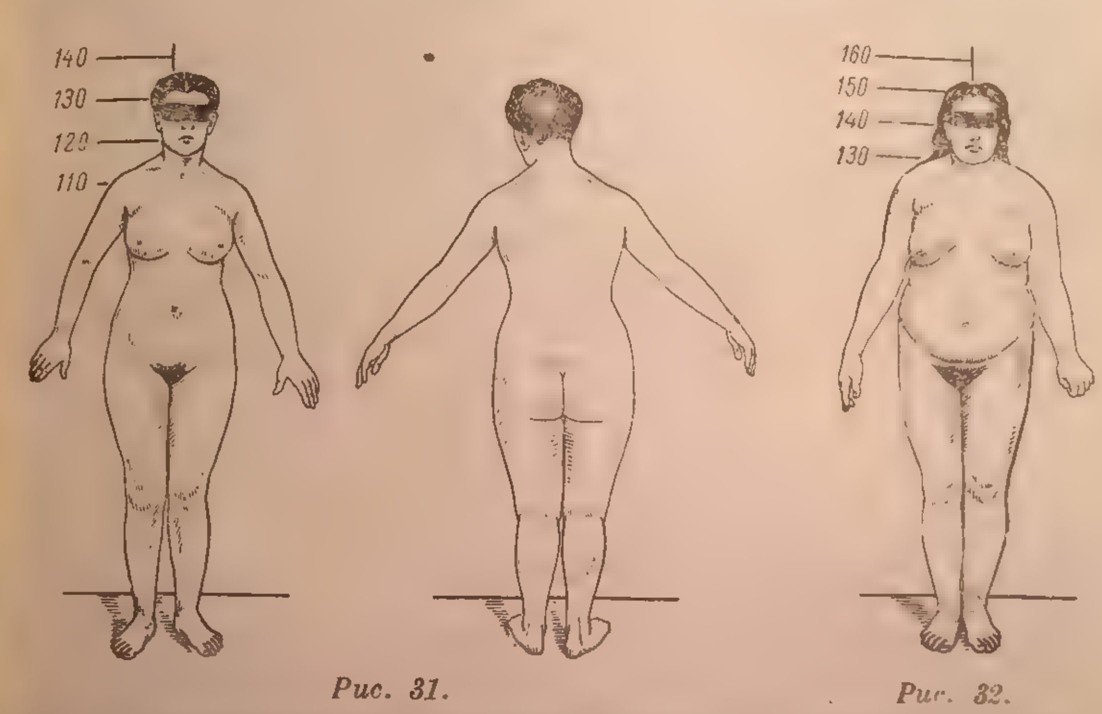


Рис. 31. Преждевременное половое созревание — конституциональный тип (по Е. Тетеру).

Больная 12 лет. Первая менструация в 8-летнем возрасте. Телосложение с типичной для половозрелой женщины локализацией жировой клетчатки. Полное развитие молочных желез. Задержка роста ввиду преждевременного окостенения эпифизарных хрящей — результат действия эстрогенов.

Рис. 32. Ожирение периода полового созревания (по Е. Тетеру).

Больная 14 лет. При рентгенологическом исследовании выявлено преждевременное окостенение эпифизарных хрящей, остеопороз. Диффузное ожирение (при классическом синдроме Кушинга).

Большинство вариантов преждевременного полового созревания носит изосексуальный характер, т. е. раннее развитие половых органов и вторичных половых признаков соответствует строению половых желез и генетическому полу. Значительно реже наблюдается гетеросексуальный характер, т. е. развитие вторичных половых признаков и наружных половых частей в направлении, присущем противоположному полу

В то время как Д. Д. Соколов выдвигает на первое место церебральные формы преждевременного полового созревания, И. И. Богоров считает

наиболее распространенной конституциональную форму (80—90%), которая позволяет поставить более благоприятный прогноз, так как, становясь взрослыми, эти лица практически здоровы (нередко они отличаются только низким ростом) и способны иметь потомство.

Необходимо иметь в виду, что преждевременное половое созревание довольно часто является первым признаком торпидно текущего мозгового процесса, который иногда задолго предшествует появлению более выраженных мозговых расстройств. Среди вредностей церебрального генеза, ведущих к ускоренному половому созреванию, первое место занимают токсические дистрофические заболевания. В части случаев, помимо дистрофического процесса, существенное влияние оказывают дальнейшие детские инфекции, причем в возникновении темпов полового созревания определенная роль принадлежит и конституциональному предрасположению. В семьях этих детей нередко удается выявить лиц, отягощенных эндокринными заболеваниями (тиреотоксикоз, сахарный диабет и др.). Подобная концентрация не только эндокринных, но и обменных нарушений позволяет предположить эндокринно-обменную, т. е. по существу диэнцефальную семейную отягощенность (К. С. Лебединская). Сопоставление результатов гормональных исследований у детей с ускорением и задержкой полового созревания церебрального генеза свидетельствует о дисфункции не только половых желез, но и коры надпочечников. Количество эстрогенов, выделяемых с мочой, увеличено у девочек с ускоренным половым созреванием, достигая, а иногда и превышая границы нормы у половозрелых женщин; в частности, у девочек с патологией полового влечения отмечается значительное нарастание количества выделяемых эстрогенов во второй половине менструального цикла, особенно в периоды задержки месячных при ановуляторных циклах. Продукция андрогенов корой надпочечников усилена у всех детей с ускоренным созреванием, особенно у обнаруживающих патологию полового влечения.

Для возникновения церебрального гипогенитализма или ускоренного полового созревания с патологией влечения необходим и второй фактор — экзогенная вредность, что может вызвать нарушение темпов полового развития и без конституционального предрасположения, например на почве тяжелых органических поражений мозга воспалительного характера, опухолей и др.

Общие для различных эндокринных заболеваний психические отклонения могут быть объединены в понятие психо-эндокринного синдрома. Психические изменения при этом синдроме касаются в основном области инстинктов, влечений, аффективной сферы, психической активности, причем могут наблюдаться то ослабление, то усиление, а чаще различные извращения, например функций сна, полового влечения, чувства голода, жажды; нередко отмечаются робость и пассивность или, наоборот, агрессивность. Патологическая сексуальность детей с ускоренным половым созреванием, по-видимому, обусловлена, по крайней мере в части случаев, повышенным выделением метаболитов андрогенов. Однако она часто имеется при органических мозговых заболеваниях; при конституциональных же формах преждевременного соз-

ревания грубой патологии влечения, в частности сексуального, как правило, не наблюдается.

Исследованиями Л. Г. Тумилович (1968), Н. М. Ткаченко и ряда других авторов установлено, что динамика экскреции ФСГ и ЛГ у девочек и девушек 9—17 лет носит монотонно-ациклический характер: к 11 годам экскреция их увеличивается и особенно резко усиливаются колебания выделения ФСГ. За год до менархе (примерно к 12 годам) начинается формирование циклического ритма выделения обоих гормонов, которое окончательно устанавливается к 15—16 годам.

При обследовании 74 девочек с признаками преждевременного полового созревания до 8 лет В. И. Бодяжина и соавт. установили наличие церебральной патологии функционального или органического характера; ни в одном случае ее не было выявлено опухоли в центральной нервной системе. Возникновению изменений в нервной системе детей способствовали асфиксия, родовая травма мозга, менингит и менингоэнцефалит, тонзиллогенная инфекция.

Авторами были описаны две формы полового развития: полная и неполная. При полной наблюдались регулярные менструальные циклы и достаточное развитие вторичных половых признаков; при неполной форме месячные отсутствовали, хотя имелись вторичные половые признаки.

На основании своих исследований В. И. Бодяжина и соавт. выделяют в развитии репродуктивной системы женщины 3 периода.

Первый период (возрастная граница 8—9 лет) характеризуется медленным увеличением тонического типа секреции гонадотропных половых гормонов, причем выделение их происходит на низком уровне. Второй период (возрастная граница 12—13 лет) характеризуется формированием циклического типа гормональной секреции гипофиза и яичников. Возрастающее выделение соответствующих гормонов оказывает влияние на формирование скелета, мускулатуры и жировой ткани. Окончательное формирование цикличности функций всех компонентов репродуктивной системы с установлением овуляторных менструальных циклов и завершением роста организма происходит в третьем периоде, заканчиваясь обычно в возрасте 15—17 лет.

Преждевременное половое созревание у девочек с появлением менструальноподобных кровотечений могут вызывать некоторые *опухоли гонад* (гранулезоклеточная или текаклеточная опухоль), но при этом овуляция отсутствует. Опухоли, построенные из элементов зернистого слоя и текаклеток, получили название феминизирующих мезенхимом. Редкими эмбриональными опухолями являются дисгерминомы и хориокарциномы, которые, продуцируя гонадотропины, могут стимулировать здоровый яичник к преждевременному созреванию

В отдельных случаях преждевременное половое созревание может быть обусловлено *опухолью надпочечника*. Подобные опухоли продуцируют в увеличенном количестве андрогены, что приводит девочек к ожирению, гипертрофии клитора и чрезмерному росту волос по мужскому типу. В редчайших случаях опухоль надпочечника выделяет большое количество эстрогенов, что также может обусловить преждевременное половое созревание (О. В. Николаев, Е. И. Тараканов).

Во многих случаях даже при отсутствии менструации у ребенка родители обращают внимание на чрезмерное развитие у

4*

него молочных желез, женских форм тела, значительное оволосение на лобке и в подмышечных впадинах или появление только одного из указанных признаков, что побуждает их обратиться к врачу. Рост и вес детей при раннем половом созревании увеличены, отмечается усиленное накопление жира в области молочных желез, в окружности таза и на внутренних поверхностях бедер по женскому типу, а также патологическое оволосение в вышеуказанных местах. При наличии увеличения размеров живота иногда без труда удается пальпировать опухоль в малом тазу. Ускорение роста часто наблюдается только в первой фазе заболевания; позже, однако, рост задерживается вследствие преждевременного окостенения эпифизарных хрящей. У некоторых детей определяются пигментные пятна различной величины, а также гипертрофия и отчетливая пигментация малых половых губ

Исследования влагалищных мазков обнаруживают выраженное эстрогенное действие. Содержание 17-КС различное: оно понижено при мозговой или овариальной и резко повышено при надпочечниковой этиологии заболевания. Важное значение имеет рентгенологическое исследование. Применение пневморетроперитонеума позволяет обнаружить (или исключить) опухоль надпочечника. Равным образом, рентгенологическое исследование костей дает возможность установить очаговую атрофию нормальной костной ткани, в частности многоочаговую кистозную дегенерацию, характерную для синдрома Олбрайта (Albright).

На основании рентгенологического исследования удается установить несоответствие между костными и календарным возрастом, что является результатом не свойственного возрасту действия эстрогенов.

В случае отставания психического развития и наличия ряда неврологических симптомов пневмоэнцефалография позволяет обнаружить увеличение или перемещение третьего мозгового желудочка.

В редких случаях, при наличии пальпируемой в малом тазу опухоли, показана пробная лапаротомия. При обнаружении опухоли яичника (чаще всего эмбрионального характера) необходимо удаление матки и здорового яичника ввиду опасности появления в нем метастазов.

Большое внимание клиницистов привлекает как заметная задержка, так и, наоборот, чрезмерное увеличение роста (явления гигантизма).

Запоздалое половое созревание. Отсутствие признаков полового созревания по достижении ребенком 14-летнего возраста заставляет говорить о запаздывании этого периода, которое, однако, не следует смешивать с поздним наступлением первых месячных, если остальные признаки полового созревания соответствуют возрасту. Причины запоздалого полового созревания многообразны; в некоторых случаях они являются первым признаком остающегося на всю жизнь полового недоразвития, в других же случаях — частичным проявлением нарушения эндокринной

функции или эндокринной недостаточности той или иной железы (рис. 33, 34).

Отсутствие или недоразвитие вторичных половых признаков и менархе, начиная с 15-летнего возраста, позволяют говорить о задержке полового развития: это еще недостаточно выясненный вопрос гинекологии. Между тем более детальное изучение клинических особенностей и патогенеза различных форм запоздалого полового развития девушек позволяет выделить несколько разновидностей подобного состояния.

Согласно исследованиям Р. Г. Саркисян, с помощью клинической антропометрии, рентгенографического определения костного возраста, гинекографии в условиях пневмоперитонеума и определения экскреции 17-КС, выделения ЛГ и ФСГ, а также полового хроматина и в ряде случаев кариологического исследования культуры лимфоцитов удалось выявить три группы больных.

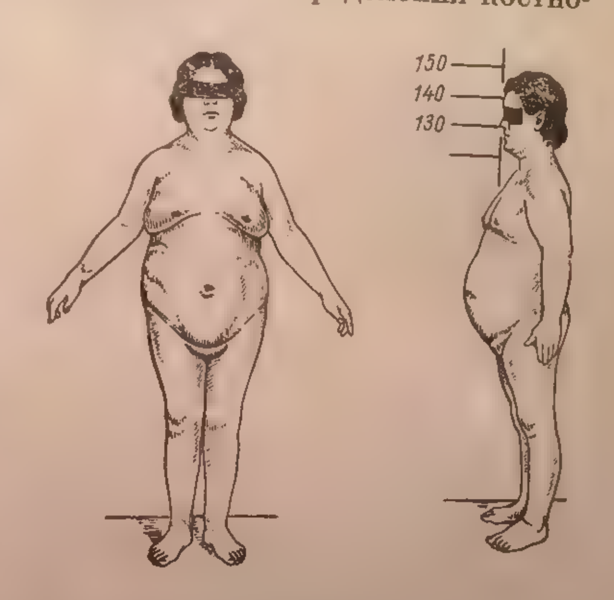


Рис. 33. Кушингоидный синдром (по Е. Тетеру).

Больная 20 лет. Ожирение туловища; конечности истончены, лицо лунообразное; отмечается ожирение спинно-шейного участка и подчревной области (буйволообразный тип).

К 1-й группе были отнесены 23 девушки высокого роста с телосложением, приближающимся к евнухоидному типу, у которых были обнаружены недостаточно развитые вторичные половые признаки при половом хроматине, соответствовавшем женскому типу. Рентгенография органов малого таза позволила установить умеренную гипоплазию внутренних половых органов, особенно матки; наружные половые части также были гипопластическими. Цитологическая картина влагалищного мазка соответствовала III реакции, а положительная проба с ХГТ свидетельствовала о потенциально активных яичниках

Исследование выделения гонадотропных гормонов показало снижение среднего выделения ЛГ и ФСГ по сравнению со здоровыми девушками того же возраста. На ЭЭГ были обнаружены нарушения функционального состояния структур мозга на уровне гипоталамических ядер. Заслуживает внимания выявленная в анамнезе повышенная частота *хронических тонзиллитов* у этих девушек по сравнению с их здоровыми сверстницами.

2-я группа (15 девушек) нормального роста с окружностью грудной клетки выше, а размеров таза — ниже возрастных нормативов (т. е. с явлениями интерсексуальности) характеризовалась умеренно выраженным недоразвитием вторичных половых признаков. По данным гинекографии размеры яичников и матки

отставали от возрастных норм, однако меньше, чем у больных 1-й группы и особенно у здоровых девушек. Половой хроматин у них соответствовал женскому типу.

Среднее содержание ФСГ в 3—4 раза превышало таковое у девушек 1-й группы, а выделение ЛГ соответствовало возрастным нормативам, но превышало вдвое таковое у девушек 1-й группы; к тому же оно характеризовалось ацикличностью. При кольпоцитологическом исследовании выявлена большая степень гипоэстрогении, чем в 1-й группе, и проба с ХГТ была отрицательной. Указанные данные, наряду с нормальной картиной ЭЭГ, свидетельствуют о том, что задержка полового развития больных 2-й группы была связана с первичной недостаточностью гормональной функции яичников.

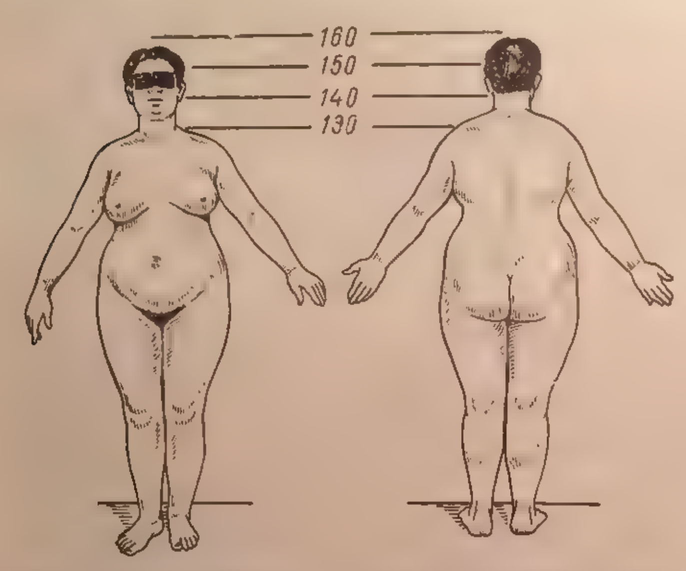


Рис. 34. Запоздалое половое развитие, вызванное гипоталамо-гипофизарными расстройствами (по Е. Тетеру).

Больная 30 лет. Предварительный клинический диагноз: перемежающаяся аменорея. Ожирение. Адипозогенитальная дистрофия. Гипотиреоз. Менструации с самого начала редкие и скудные, периодически отсутствуют.

Наконец, в 3-й группе, в которую была включена 21 больная с резко выраженным недоразвитием вторичных половых признаков и интерсексуальным телосложением, кариотип у 16 девушек соответствовал мужскому набору половых хромосом (46 ХУ) и лишь у 5 был обнаружен женский кариотип (46 XX). Явное снижение полового хроматина дает основание предполагать у ряда девушек этой группы наличие мозаицизма по половым хромосомам. Гинекография позволила выявить резкое уменьшение размеров матки и отсутствие тени яичников у всех больных этой группы.

По кольпоцитограммам была установлена резко выраженная гипоэстрогения. Проба с ХГТ у больных этой группы была отрицательной. Среднее содержание ЛГ и ФСГ заметно превышало средние возрастные показатели в сравнении с группами здоровых девушек, что является, как подчеркивает Л. Г. Тумилович (1966), одним из основных симптомов дисгенезии гонад.

Проведенные Р. Г. Саркисян исследования позволили выявить 2 основные формы задержки полового развития. Одна из них была обусловлена первичным нарушением функции центральных регулирующих механизмов, а другая вызвана первичной гипофункцией яичников с подразделением последней на: 1) первичную недостаточность гормональной функции гонад и 2) генетически обусловленное недоразвитие яичников с отсутствием функционально активной ткани.

ний, сопровождающихся запоздалым половым созреванием, Sas предлагает следующее подразделение:

Ввиду отсутствия общепризнанной классификации заболева-

1. Идиопатическое позднее половое созревание.

2. Гипоталамическое половое недоразвитие: а) без ожирения; б) с ожирением (синдром Фрелиха); в) с синдромом Лауренс — Мун — Бидля.

3. Гипофизарное половое недоразвитие: а) гипогонадизм с карликовым ростом; б) гипогонадотропный евнухоидизм.

4. Первичное гонадное недоразвитие: а) дисгенезия гонад (синдром Шерешевского — Тернера); б) гипоплазия половых признаков; в) дисплазия половых органов.

Идиопатическое позднее половое созревание может быть обусловлено запоздалым развитием гипоталамуса по причинам конституционального (или наследственного) характера или быть последствием тяжкого заболевания (рис. 35). Точный механизм этого явления в настоящее время еще неизвестен.

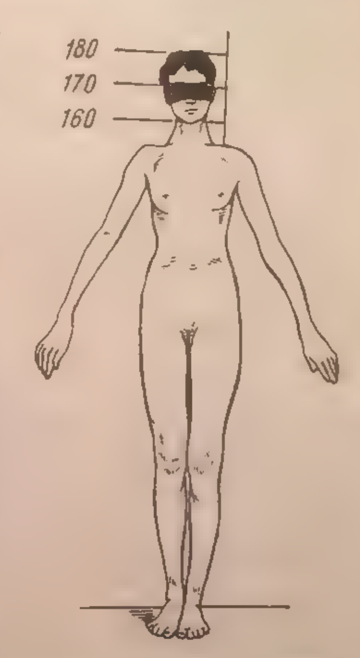


Рис. 35. Запоздалое половое развитие и гигантизм (по Е. Тетеру).

Позднее половое созревание у девочек менее выражено, чем у мальчиков. При отсутствии признаков полового созревания в возрасте 17—18 лет девушку надо тщательно обследовать для установления причины подобного состояния. В частности, большое значение имеют показатели динамики роста, появления ядер окостенения, пропорций тела и др. Следует помнить, что у девочек развитие костей начинается в возрасте 10 с половиной лет, у мальчиков — в 13 лет.

Гипоталамическое половое недоразвитие возникает на почве различных поражений гипоталамуса, опухолей, а иногда простудных заболеваний. В ряде случаев оно сопровождается определенными соматическими изменениями. К числу последних относятся: а) половое недоразвитие без ожирения, впервые описанное Wilkins (1966) и Т. Флейшманом; б) половое недоразвитие с ожирением, отмеченное еще в 1901 г. Fröhlich. Первый синдром бывает обусловлен главным образом опухолью центральной нервной системы (краниофарингиома, глиома гипоталамуса или зрительного перекрестка, супраселлярная киста).

Больные обычно небольшого роста; отмечаются характерные для опухоли головного мозга симптомы: гемиплегия, отек сосочков зрительных нервов, битемпоральная гемианопсия; подчас присоединяются несахарное мочеизнурение, сонливость, патологическая температура тела. Важным диагностическим признаком считается отсутствие ожирения. Из-за ненаступления адренархе у больных нет оволосения лобковой области; отсутствуют выделение гонадотропина, а отсюда и секреция эстрогенов и отмечается атрофический характер кольпоцитологической картины. Выделение 17-КС соответствует детскому возрасту.

Половое недоразвитие с ожирением (синдром Фрелиха) сочетается с несахарным мочеизнурением. В основе заболевания лежит поражение гипоталамуса опухолью, обусловливающее отсутствие секреции гонадотропинов.

При этой форме полового недоразвития больные имеют довольно стройную фигуру (конечности у них длинные, мускулатура развита слабо), несмотря на то, что характерными являются широкие подвздошные кости, ожирение тазовой области, а также лопатообразные широкие медиальные и узкие латеральные резцы.

Наконец, еще одной формой гипоталамического полового недоразвития является синдром Лауренс — Мун — Бидля.

Больные отличаются низким ростом, умственным недоразвитием, несахарным мочеизнурением и ожирением на почве поражения гипоталамуса. У них определяется пигментный ретинит и в ряде случаев дефекты развития пальцев (полидактилия или синдактилия).

Гипофизарное половое недоразвитие проявляется в нескольких формах. К одной из них относятся случаи полового недоразвития при наличии карликового роста. Такое заболевание встречается у детей обоего пола на почве опухоли или деструктивного процесса в передней доле гипофиза Половое недоразвитие сохраняется на всю жизнь.

При изолированном недостатке секреции гонадотропинов адренархе происходит в нормальный срок и выделение 17-КС не отличается от нормы. Однако пропорции тела остаются евнухоидными. Для отличия этой формы от дисгенезии гонад необходимо определение полового хроматина и выделения гонадотропинов.

В ряде случаев половые органы и молочные железы гипопластичны и наблюдается постоянная аменорея; в части случаев месячные появляются, но всегда имеют характер ановуляторных кровотечений.

Позднее половое развитие называют первичным у довольно большой группы больных с различными формами дисгенезии яичников, куда относятся дисгенезия типа Шерешевского — Тернера, выраженная гипоплазия и дисплазия яичников. Для всех этих случаев характерны повышенное выделение гонадотропинов (200—300 ед. в 1 *л*), а также обычно и остеопороз. У части больных отмечаются отставание в росте и умственная депрессия. При ненаступлении месячных у девочек в возрасте 16 лет и позже необходимо исключить тестикулярную феминизацию и другие формы полового недоразвития.

Известный клинический интерес представляет отсутствие менструаций после 18-летнего возраста при гипофункции щитовидной железы. При этой форме патологии обращает на себя внимание задержка роста больных, а также умственное и половое недоразвитие. Больные склонны к ожирению, к развитию отеков век, к ломкости и выпадению волос, а также к быстрой физической и психической утомляемости. Конечности чаще всего у них укорочены; черты лица грубые, шея короткая, толстая; кожа отличается сухостью, шероховатостью; губы толстые, бледные, широкие; веки нередко утолщены

и отечны. В ряде случаев отмечается гирсутизм (на щеках и между лопатками), напоминающий эмбриональный. Половые органы недоразвиты. Влагалищные мазки атрофического характера; основной обмен резко понижен, в то время как холестерин сыворотки, как правило, повышен. Количество гонадотропинов в моче соответствует норме.

При гипотиреозе гипофизарного происхождения количество 17-КС резко понижено.

Помимо перечисленных причин, иногда наблюдается позднее половое созревание (после 17—18 лет) в результате тяжелых истощающих заболеваний (туберкулез, сахарный диабет, авитаминозы), перенесенных в детстве или в пубертатном возрасте, а также после психических травм, обусловивших расстройства в гипоталамо-гипофизарной системе.

Важно иметь в виду, что первичное отсутствие месячных может явиться результатом не патологии развития желез внутренней секреции, а различных поражений исполнительных органов (матки, яичников).

Позднее появление первой менструации иногда является вторичным; после некоторого периода нерегулярных кровоотделений, крайне незначительных, месячные наступают редко или отмечается периодическая аменорея.

При этом возможны различные разновидности телосложения: 1. Низкий рост и детское телосложение, напоминающее гипофизарный нанизм, и, по-видимому, связанное с гипофункцией гипофиза. 2. Низкий рост, крепкое телосложение, коренастый облик, причем лицо широкое, круглое, шея короткая. Ввиду значительного превышения размаха рук над ростом тела подобное телосложение напоминает тип, характеризующий синдром Шерешевского — Тернера; в таких случаях возникает предположение о наличии недоразвитых (рудиментарных) яичников. 3. Высокий рост при длинных конечностях с широкой грудной клеткой и узкими бедрами, напоминая внешне евнухоидное телосложение, заставляет думать о первичной овариальной недостаточности; у всех указанных выше трех типов оволосение лобка и подмышечных впадин большей частью недостаточное; молочные железы развиты слабо, напоминая их состояние в препубертатном возрасте. 4. Рост больных нормальный или ниже его, отмечается повышенное ожирение, напоминающее таковое при адипозо-генитальном синдроме.

Отмечаемые гипофизарно-овариальные расстройства имеют характер вторичных и связаны с патологией подбугорья, возникшей, например, в результате мозгового заболевания в периоде полового развития, тяжелой дифтерии, ревматического полиартрита и др. Во всех подобных случаях и молочные железы, и половые органы заметно недоразвиты.

5. При нормальном пропорциональном развитии тела и пикническом телосложении отмечается резкое недоразвитие половых органов (частичный инфантилизм). Молочные железы нередко даже гипертрофированы. Предполагают, что в основе указанного

недоразвития половых частей находятся расстройства эндокринной функции гипоталамо-гипофизарной системы, а именно, избыточное выделение лютеинизирующего гормона при заметном дефиците фолликулостимулирующего.

Половой инфантилизм. Диагностика полового инфантилизма должна основываться на совокупности данных анамнеза и объективного обследования с применением в ряде случаев антропометрических измерений, гистеросальпингографического изучения, лабораторных исследований и др.

Так, по данным Т. И. Степановой, всесторонне изучившей состояние 292 женщин с половым недоразвитием, антропометрическое исследование показало, что в основном женщины внешне были физически хорошо развиты: рост большинства составлял 151—165 *см*, рост же наиболее высоких не превышал 175 *см*. Значительные отклонения от среднего роста наблюдались главным образом у женщин с резко выраженным недоразвитием полового аппарата и другими множественными признаками общего инфантилизма. Наиболее часто недоразвитие половых органов сочеталось с ожирением (42%) и реже — с астенией (13,6%).

Из большой группы больных (402 женщины), страдающих половым инфантилизмом, нарушение менструального цикла было установлено у 52,7%, в том числе у половины отмечалась аменорея, у трети из них — опсоменорея и только у 5,7% — меноррагии. Однако при половом инфантилизме в 40% случаев месячные протекали циклически, с продолжительностью циклов в 4 недели у 37%; почти 48% обследованных страдали альгоменореей. Средний возраст появления первой менструации у обследованных женщин равнялся 15,8 года. У 37% женщин, страдавших половым инфантилизмом, молочные железы оказались недоразвитыми. У 25% определялось скудное оволосение на лобке и в подмышечных областях. У 62% оволосение было по женскому типу, почти у 11% — по мужскому. 74,6% женщин обнаруживали только некоторые признаки недоразвития наружных половых частей. Однако состояние их и вторичные половые признаки не всегда соответствовали степени выраженности инфантилизма внутренних половых органов. При нормальном развитии наружных половых частей иногда отмечались существенные изменения внутренних гениталий. В таких случаях для уточнения диагноза нередко были необходимы дополнительные методы исследования (определение длины матки с помощью зонда, гистеросальпингография и др.).

Адреногенитальный синдром. Н. М. Ткаченко, Л. Г. Тумилович, Е. А. Богданова обследовали 50 девочек и девушек в возрасте 3—18 лет с врожденной и пубертатной формами адреногенитального синдрома, поставив перед собой задачу выяснить особенности формирования гонадотропной функции гипоталамо-гипофизарной системы при учете изменений уровня андрогенных гормонов в разные периоды онтогенеза. Из числа обследованных у 30 был распознан врожденный АГС. У детей младшего возраста

с АГС экскреция ЛГ и характер электрической активности мозга обнаружили отличия от таковых у здоровых детей — их сверстников.

Как отмечено И. А. Мануиловой и соавт., выделение ЛГ характеризуется у здоровых девочек до 10 лет ритмическими спонтанными выбросами гормона каждые 6—10 дней, причем их уровень не превышает 80 *МЕ/л*. У девочек же с врожденным АГС выделение ЛГ было монотонным и не обнаруживалось спонтанных ритмических выбросов его.

У здоровых девочек 11—12 лет уже формируется циклический характер выделения гонадотропинов и экскреция их нарастает. В то же время по данным ЭЭГ определяется повышение активности синхронизирующих структур мозгового ствола.

У девочек того же возраста с врожденным АГС характер выделения ЛГ не изменился в сравнении с детьми младшего возраста. На ЭЭГ регистрировалась низкоамплитудная, плоская и быстрая активность, причем в ответ на афферентные раздражения она (альфа-ритм) продолжала отсутствовать.

У части девочек были обнаружены признаки вирилизации, появившиеся в пубертатном возрасте (13—14 лет) вскоре после первых месячных.

Неврологические симптомы у этих больных отсутствовали; у половины из них отмечался резко выраженный гирсутизм, определялось увеличение экскреции 17-КС, дегидроэпиандростерона и прегнандиола в $1^1/_2$—2 раза против ее нормы у здоровых девушек в возрасте до 18 лет. При этом было отмечено ациклическое выделение ЛГ с резкими колебаниями от 31 до 250 *МЕ/л* в течение 3—5 дней; в остальные же дни выделение гормона было крайне незначительным.

У здоровых девушек 13—14 лет был установлен *циклический* характер выделения ЛГ с одним пиком (150—187 *МЕ/л*) на 13—14-й день цикла. В остальные же дни выделение гормона было монотонным в количестве 31—62 *МЕ/л*.

Данные определения экскреции ЛГ у девушек старшего возраста с врожденным АГС показали отсутствие формирования циклического типа выделения гонадотропинов, свойственного женскому организму на указанном этапе жизни.

Эти данные, а также отсутствие альфа-ритма на ЭЭГ свидетельствуют о том, что у этой группы больных блокирована преоптическая область гипоталамуса, в то время как гипофизарная зона (средний и задний гипоталамус) функционирует.

Сравнение характера выделения ЛГ и электрической активности мозга у девочек с врожденным АГС и у девушек с пубертатной формой АГС позволило выявить различные функциональные состояния гипоталамо-гипофизарной системы при одинаковой клинической картине заболевания.

Данное обстоятельство следует объяснить гетерохронной дифференцировкой соответствующих отделов нервной системы, что свидетельствует о последовательности «критических периодов» в функционировании отдельных центров. Андрогены, как повреждающий фактор, оказывают в данном случае в разные возрастные периоды воздействие на различные нервные структуры, которые находятся в стадии интенсивной клеточной дифференцировки.

Поскольку структуры заднего гипоталамуса созревают к 14 или к 15 годам, андрогены при пубертатной форме АГС приводят к исчезновению базальной секреции ЛГ, блокируя эти структуры.

По данным П. К. Анохина, И. Н. Боголеповой и А. В. Тонких, андрогены играют существенную роль в половой дифференцировке гипоталамуса человека.

С момента рождения ребенка преоптическая область гипоталамуса не дифференцирована и поэтому способна к циклическому выделению гонадотропинов у особей обоих полов; выделение же андрогенов, блокируя эту область, обусловливает отмечаемую впоследствии только тоническую экскрецию ЛГ. В смысле установления характера экскреции ЛГ возраст 10—11 лет должен рассматриваться как период действия андрогенов, критический для структур переднего гипоталамуса.

Пубертатная форма АГС развивается в возрасте полового созревания. Эта форма имеет свои отличительные клинические гормональные черты. Гиперандрогения характеризуется стимуляцией процессов роста и созревания скелета, что ошибочно принимается за скачок роста. Гипертрихоз выражен умеренно; избыточное оволосение в основном отмечается на бедрах, частично вокруг сосков. Оволосение лобка имеет мужской тип; оволосение лица (верхней губы и подбородка) — скудное. Молочные железы развиваются очень медленно и остаются гипопластическими. Месячные приходят неправильно, с интервалами в 2—6 мес., скудны. Хотя грубые изменения телосложения у таких девочек отсутствуют, однако антропометрические исследования позволяют выявить известное уменьшение размеров таза и увеличение ширины плеч. Одним из постоянных клинических симптомов являются угри на лице и на груди. При пубертатной форме АГС нарушений строения наружных половых органов практически не наблюдается; отмечается лишь умеренная гипертрофия клитора и мужской тип оволосения лобка.

При пубертатной форме АГС нарушение синтеза стероидов проявляется после завершения полового созревания, в конце второго или начале третьего десятилетия жизни, когда формирование скелета и развитие вторичных половых признаков завершены. Избыточное количество андрогенов ведет к прогрессирующему гипертрихозу по мужскому типу и незначительной гипертрофии клитора. Отмечается патологическое оволосение лица, околососковых кружков, рук и ног. Месячные имеют характер гипоолигоменореи, они всегда ановуляторного характера. Постепенно развивается вторичная аменорея. У таких женщин никогда не наступает беременности.

Пубертатный диспитуитаризм. В отличие от выраженного адреногенитального синдрома, значительно труднее распознавание синдрома пубертатного диспитуитаризма («пубертатного гипофизарного базофилизма» или кушингоида), который представляет значительный клинический интерес (Н. Т. Старкова и соавт., 1970).

Р. Н Мириманова и Ф. М. Эгарт поставили перед собой задачу изучить некоторые особенности физического и полового развития девушек, страдающих указанным синдромом.

Под наблюдением авторов находились 134 девушки в возрасте 11—23 лет, из которых большинство (110) было моложе 20-летнего возраста. Основной жалобой больных были различные нарушения менструальных циклов. ненормальная прибавка в весе, быстрая утомляемость, периодические головные боли, ухудшение памяти, в половине случаев патологический рост волос на лице и теле, а также появление розовых полос растяжений на туловище и конечностях. Из указанных симптомов позднее других появлялся патологический рост волос.

У 86 девушек в возрасте 11—17 лет половая система была развита как у половозрелых женщин, в смысле величины внутренних половых органов и нормального оволосения лонного бугорка. Месячные у 52 девушек наступили до 12 лет, но только у 2 они установились сразу и сохранили строгую ритмичность. У всех остальных наблюдались разнообразные нарушения цикла: аменорея — у 11, опсоменорея — у 41, полименорея — у 3 и ациклические маточные кровотечения — у 29. У 8 девушек обнаружены явления гипогенитализма, но, несмотря на это, у двух был нормальный менструальный цикл, у остальных — опсоменорея.

Как уже отмечалось, 59 девушек жаловались на патологический рост волос на лице и теле, причем у 18 имело место чрезмерное оволосение по мужскому типу. Из указанного общего числа у 38 было установлено ускоренное половое развитие, у 18 — нормальное и у 3 — замедленное. Гирсутизм обнаруживался обычно через некоторое время после нарушения менструальной функции и в основном в возрасте не младше 14 лет.

Базальная экскреция эстрогенов была повышенной (28—34 *мг/сут*) только у девушек в возрасте 13—14 лет В старших возрастных группах содержание эстрогенов постепенно снижалось по сравнению с нормой и оставалось постоянно низким, в то же время экскреция 17-КС в той или иной степени превышала норму.

У 97 девушек были выявлены ановуляторные циклы с постоянно слабой эстрогенной экскрецией и очень низким кариопикнотическим и эозинофильным индексами. У девушек с гирсутизмом количество экскретированных эстрогенов было больше, чем у их сверстниц без вирильного оволосения. Что же касается количества 17-КС, то наблюдались обратные отношения.

При рентгенологическом исследовании органов малого таза у 35 больных с гирсутизмом указанными авторами выявлено наличие уменьшенной матки и умеренно увеличенных яичников. В 7 случаях при операциях был подтвержден поликистоз яичников. Время наступления половой зрелости было различным; чаще наблюдалось ускоренное половое развитие с ранним наступлением месячных (до 12 лет).

В более поздний пубертатный период у подавляющей части больных появлялись нарушения менструального цикла, снижение экскреции эстрогенов и признаки вирилизации. В этой группе больных экскреция 17-КС несколько превышала норму, и у некоторых больных были обнаружены поликистозные изменения в яичниках. Наличие ряда первичных гипоталамических симптомов при поликистозе яичников дает основание рассматривать эту патологию гонад как следствие гонадотропной дисфункции.

Подтверждая довольно частое ускорение полового становления при пубертатно-юношеском базофилизме, который может сопровождаться мелкокистозными изменениями яичников, а также нередко гирсутизмом, И. В. Каюшева и Л В Семягина справедливо подчеркивают необходимость проведения дифференциальной диагностики между пубертатным базофилизмом и синдромом склерокистозных яичников. С этой целью были обследованы 2 группы больных, а именно 12 с синдромом Штейна — Левенталя в возрасте 19—36 лет и 20 больных с пубертатным базофилизмом в возрасте 12—20 лет, а также 9 больных с гипоталамическим синдромом в возрасте от 21 до 31 года, преимущественно после перенесенного в прошлом юношеского базофилизма.

Помимо углубленного клинико-лабораторного обследования, у больных была проведена кульдоскопия или газовая пельвеография; проверялись в динамике выделение лютеинизирующего гормона методом Wide и Gemzell в модификации Е. И. Котлярской и К. Г. Рогановой, выделение 17-КС и 17-ОКС, поглощение радиоактивного йода щитовидной железой. Если больных со склерокистозными яичниками в основном беспокоили нарушения менструального цикла, бесплодие, нередко гирсутизм и только в единичных случаях — головные боли, ожирение и общая слабость, то во второй группе больных у всех без исключения отмечались головные боли, ожирение и только в меньшей степени нарушения половой функции. У 21 больной наблюдались нарушения типа олигоменореи, и месячные были неправильными, чаще через 1—2 года после менархе, а в 3 случаях имели место ювенильные кровотечения.

У всех больных телосложение было женским. Строение наружных половых частей и шейки матки было нормальным, но у больных со склерокистозными яичниками последние при пальпации были плотными, безболезненными, увеличенными; у больных с пубертатным базофилизмом они прощупывались, но у 12 — — 13-летних девочек, страдавших диспитуитаризмом, матка достигала развития, как у женщин детородного возраста (в отличие от размеров матки больных со склерокистозными яичниками).

Одним из важных дифференциально-диагностических методов, согласно данным указанных авторов, явилась *газовая пельвиография*, произведенная у 7 больных первой и 24 больных второй группы; она позволила установить как величину тени яичников, так и соотношение ее с величиной тени матки. В то время как при склерокистозных изменениях яичников у всех больных было обнаружено двустороннее увеличение гонад, при юношеском базофилизме и гипоталамическом синдроме увеличение яичников было установлено у 15 из 24 больных, причем у 7 отмечалось увеличение только одного яичника. При синдроме Штейна — Левенталя контуры яичников были ровными и плотность тени их неоднородной и большей, чем плотность тени матки, в то время как при пубертатном базофилизме контуры яичников были волнистыми, полициклическими и менее плотными, чем при мелкокистозной дегенерации. При *кульдоскопии*, произведенной у ряда больных, различие между склерокистозными изменениями яичников больных первой группы и мелкокистозными дегенерирован-

ными яичниками у больных второй группы было весьма демонстративным.

Таким образом, использование таких дополнительных методов, как пельвиография и кульдоскопия, является весьма существенным в деле дифференциальной диагностики между склерокистозом яичников и мелкокистозной дегенерацией (при пубертатном диспитуитаризме), что весьма важно с точки зрения правильного выбора метода лечения больных, страдающих вышеуказанными заболеваниями.

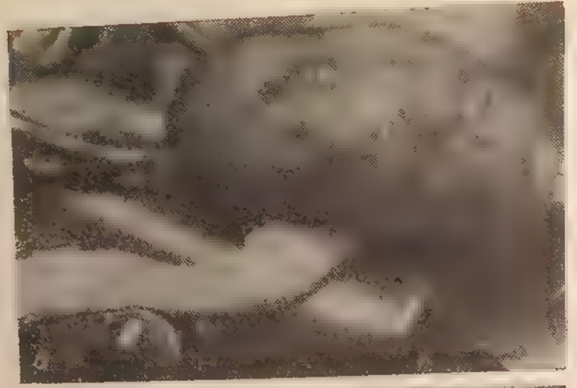
Синдром склерокистозных яичников. Среди своеобразных видов патологии организма женщины, которая часто выявляется в пубертатном периоде, большое внимание клиницистов в течение многих лет продолжает привлекать проблема склерокистозного изменения яичников, известного под названием — синдром Штейна — Левенталя.

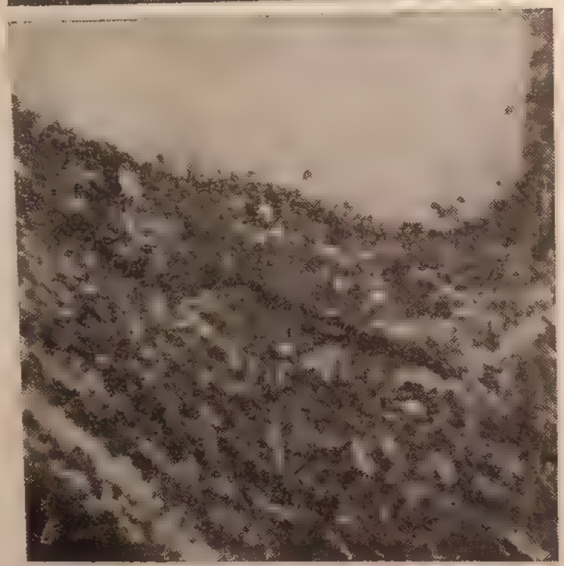
После сообщения Я. К. Хачкурузова (1915), а позднее В. К. Лесного (1928) и Е. Е. Гиговского (1930) о своеобразной клинической картине нарушения менструальных циклов при двустороннем увеличении яичников на почве склерокистозных изменений их детальное описание этого синдрома Stein и Löwenthal (1935) способствовало появлению значительного количества литературных материалов, посвященных этому вопросу. В частности, из множества работ последних лет следует выделить монографию П. Г. Шушания, коллективный труд под редакцией А. С. Слепых, докторские диссертации Н. И. Бескровной, Д. А. Пальчик, обзор Е. М. Вихляевой (1973) и др.

Основными признаками склерокистозных изменений яичников являются довольно равномерное двустороннее увеличение их и наличие плотной сероватой или перламутрово-белой оболочки (так называемые большие серые яичники — рис. 36, *а*), сквозь которую просвечивают множественные мелкие фолликулярные кисточки со светлым содержимым. В корковом слое яичников число примордиальных и зрелых фолликулов заметно уменьшено. Соединительнотканная строма внутренней оболочки фолликулов гиперплазирована (рис. 36, *б*), поверхностные слои ее и стенки сосудов фиброзированы. На газовой гинекограмме четко видны контуры обоих увеличенных яичников (рис. 36, *в*). Количество кислых и нейтральных мукополисахаридов повышено.

Как подчеркивает Б. И. Железнов, при гистологическом исследовании макроскопически заметно измененных яичников иногда делаются ошибочные заключения о наличии склерокистоза гонад в случаях *гипертекоза* или *текоматоза*; при последнем имеет место изменение отделов яичников, а именно диффузная гиперплазия и лютеинизация стромы. На разрезе ткань подобных яичников имеет неравномерный или диффузный желтый цвет, обусловленный лютеинизированными клетками, которые располагаются в виде отдельных или множественных групп; кистозно-атрезирующиеся фолликулы встречаются в небольшом количестве или даже отсутствуют. Белочная оболочка не утолщена или утолщена неравномерно. Увеличение яичников отмечается не всегда или же нередко встречается только на одной стороне. Гипертекоз, наблюдаемый не только в менопаузе, но и у женщин детородного возраста, в ряде случаев обнаруживался в сочетании с гиперплазией сетчатой зоны

коры надпочечников. Изменения стромы яичников при гипертекозе сопровождаются нередко андрогенным эффектом, что клинически проявляется в виде симптомов вирилизма или гирсутизма. Подчас отмечается сочетание с раком тела матки (Я. В. Бохман) или молочной железы.





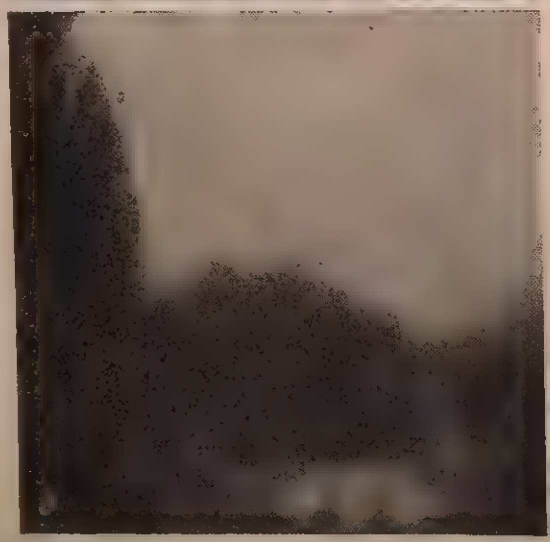


Рис. 36. Синдром Штейна — Левенталя.

а — склерокистозное изменение яичника (препарат Н. И. Бескровной); *б* — гиперплазия внутренней теки фолликула склерокистозного яичника (препарат Н. И. Бескровной); *в* — пневмогинекограмма склерокистозных яичников (собственное наблюдение).

В многочисленных работах был подвергнут детальному анализу вопрос о яичниковом генезе склерокистозных изменений гонад, о состоянии гипоталамо-гипофизарных структур при этом заболевании и о роли надпочечникового фактора при учете столь нередкого вирильного синдрома у больных этой категории.

Общепризнанным основным фактором заболевания признается нарушение процесса биосинтеза стероидных гормонов в яичниках. Если в физиологических условиях соотношение между эстрогенами и андрогенами яичников составляет 7 : 1, то у больных с синдромом склерокистозных яичников обнаруживаются серьезные ферментные нарушения, которые могут идти в двух направлениях.

У части больных имеет место извращенный путь обменных превращений стероидов; биосинтез их происходит преимущественно в клетках гиперплазированной внутренней оболочки с выделением значительных количеств дегидроэпиандростерона, обладающего сильным андрогенным действием. При втором варианте вследствие нарушения биосинтеза гормонов не происходит превращения андростендиола в эстрогены; он накапливается в избыточном количестве в фолликулярных

«кисточках» вместе с 17-α-оксипрогестероном и тестостероном — предшественниками эстрогенов, обладающими андрогенными свойствами.

Нарушения, обусловливающие дефект синтеза эстрогенов яичниками, имеют генетически обусловленный, врожденный характер. Высказано предположение, что этиологическим фактором в развитии синдрома склерокистозных яичников является повреждающее действие вирусных инфекций на хромосомный набор, в особенности в группах А, С и др. (Sterba, Šturma).

Возможны 4 этиологических типа синдрома склерокистозных яичников.

К ним относятся: 1) первичные поражения на уровне гипоталамуса; 2) вторичные поражения на уровне гипоталамуса (при врожденном гиперкортицизме); 3) задержка биосинтеза гормонов на уровне ароматизации; 4) задержка биосинтеза гормонов на уровне 3-эпи-β-ол-дегидрогеназы. Поэтому допустимо обозначение заболевания как синдром микрополикистозных яичников, который включает несколько клинических единиц.

Вследствие неодинаково выраженной степени блокады биосинтеза эстрогенов яичников клинически наблюдаются различные виды заболевания.

В части случаев оно обнаруживается вскоре после менархе, проявляясь в виде довольно стойких ановуляторных нарушений и бесплодия; только в дальнейшем развиваются вторичные гипоталамо-гипофизарные расстройства на почве нарушения физиологических соотношений между уровнем экзогенных и эндогенных воздействий на организм. В части случаев характерный симптомокомплекс возникает под влиянием аффекта, например после психической травмы, иногда после начала половой жизни, после родов и абортов. Нередко у больных обнаруживаются и полигландулярные эндокринные расстройства с повышенной лабильностью нервной системы. Поэтому, возможно, известную роль в патогенезе заболевания играют первичные нарушения гипоталамо-гипофизарных отношений центрального происхождения, что обусловливает нарушение циклической секреции гонадотропин-рилизинг-факторов и гонадотропинов, а также нарушение биосинтеза стероидов яичников с появлением ановуляторных циклов.

В ряде случаев имеют место изменения функции коры надпочечников. Вырабатываемый в избытке в яичниках андростендион блокирует соответствующий фермент коры надпочечников; возникающая на основе этого дисфункция усиливает патологическое андрогенное влияние в организме женщины. Сказанное позволяет считать заболевание неоднородным по патогенезу, что и объясняет многообразие картины болезни и различные клинические варианты ее течения, поскольку возможно переплетение различных механизмов, ведущих к нарушениям функции яичников, гипоталамо-гипофизарных и адренокортикальных структур.

Частота данного заболевания составляет, по Е. М. Вихляевой (1973), 1,4—2,8% среди всех гинекологических больных; среди женщин, страдающих бесплодием, она еще выше, а среди хирургических гинекологических больных равна 2,4—11%. На вскры-

тиях 740 женщин различного возраста склерокистоз яичников был обнаружен у 3,5%.

К числу наиболее частых клинических симптомов заболевания относятся нарушения менструального цикла характера гипоменструального синдрома, ановуляторных циклов (заканчивающихся длительными кровотечениями), аменореи и гирсутизма.

Хотя патология месячных и необычное оволосение появляются у большинства больных в пубертатном возрасте, однако выраженные симптомы заболевания нередко выявляются позже — после 20 лет и главным образом у замужних женщин, поскольку бесплодие, одно из основных проявлений синдрома, обычно привлекает к себе внимание после нескольких лет брачной жизни.

Частота клинических признаков, сопровождающих склерокистоз яичников, примерно такова: нарушения менструальной функции составляют 95%, гирсутизм — 87%, бесплодие — 71%, гипоплазия матки — 45%, ожирение — 36%, гипоплазия молочных желез — 32% (Н. И. Бескровная, 1971).

Несмотря на значительные изменения в яичниках, почти у 20% больных рано или поздно наступает беременность, которая чаще заканчивается самопроизвольным абортом или осложненными родами.

Один из наиболее постоянных признаков заболевания — гирсутизм — обычно появляется спустя некоторое время после начала нарушения менструальных циклов.

Патологическое оволосение происходит на лице, околососковых кружках, белой линии живота, вокруг пупка и на нижних конечностях. Однако в ряде случаев верхняя граница лобкового оволосения бывает горизонтальной, по женскому типу. Больные имеют вполне женский облик с характерным распределением жира в подкожной клетчатке и развитием мускулатуры по женскому типу.

Как подчеркивает Д. А. Пальчик на основании своих наблюдений, большинство клинических симптомов и морфологических изменений яичников, описанных при синдроме Штейна — Левенталя, не являются специфическими; в частности, гипоменорея, гирсутизм, бесплодие и двустороннее увеличение яичников наблюдаются и при постпубертатных формах адреногенитального синдрома, а в сочетании с вегетативно-сосудистыми нарушениями — при болезни Иценко — Кушинга, что отмечается также Н. И Бескровной. Д. А. Пальчик выделила 3 клинических варианта склерокистозных яичников, а именно: 1) типичную неосложненную форму с нарушением менструальных циклов; 2) осложненную форму, при которой нарушению менструальной функции сопутствуют вторично возникшие вегетативно-сосудистые расстройства, часто в сочетании с нарушениями жирового и углеводного обмена и эмоционально-психическими изменениями; 3) атипическую клиническую форму, при которой преобладали первично возникшие вегетативные расстройства, иногда за несколько лет до нарушения функции яичников.

Н. И. Бескровная также выделила на своем обширном материале 3 клинические формы синдрома: 1) наиболее частую типичную форму (73% от общего числа больных) с характерными нарушениями менструальных циклов; 2) редкую форму (3,8%), характеризующуюся метроррагиями; 3) смешанную форму (19,6%), при которой задержки регул чередовались с очередными обильными кровопотерями.

Считая наиболее правильным представление о ведущей роли функциональных нарушений в области гипоталамических центров, возникающих в период возрастного становления половой функции, Н. И. Бескровная приводит в пользу своего взгляда на синдром Штейна — Левенталя следующие факты:

1) клинические проявления синдрома в молодые годы, преимущественно в пубертатном возрасте; 2) монотонную экскрецию гонадотропных гормонов с отсутствием ритмических колебаний в выделении ФСГ и ЛГ; 3) обратимый характер менструальных нарушений в ряде случаев при своевременном гормональном и главным образом при хирургическом лечении.

При объективном исследовании больных, помимо весьма частого (но далеко не обязательного) гирсутизма, обнаруживающегося вскоре после появления месячных или после начала нарушения менструальных циклов, большей частью пальпаторно удается установить двустороннее увеличение яичников (примерно в половине случаев). При отсутствии явного увеличения их или для уточнения диагноза прибегают к газовой гинекографии (см. рис. 36,*в*). Однако традиционное представление о том, что на пневмопельвеограммах величина яичников составляет примерно $^3/_4$ тени матки, часто неверно, так как при наличии уменьшенных размеров последней создается неправильное представление об увеличении относительных размеров яичников.

Следует иметь в виду, что в редких случаях, как указывает Б. И. Железнов, склерокистозные яичники сочетаются с новообразованиями: дермоидная киста, арренобластома, с очаговой стромальной гиперплазией или хилюсно-клеточной гиперплазией яичников; тека-клеточная и гранулезоклеточная опухоль и т. п.

Кольпоцитологическое исследование обнаружило, по данным Н. И. Бескровной, разнообразие данных; однако характерным было отсутствие двухфазности циклов.

В трети случаев пролиферативные или атрофические изменения влагалищного эпителия сочетались с отчетливыми проявлениями андрогенного воздействия. Эндометрий в 77% случаев обнаруживал гипопластические изменения и только в 5% случаев — атрофические. Почти у всех больных отсутствовали признаки секреторной трансформации эндометрия. В 92,7% случаев была установлена ановуляция.

По Б. И. Железнову, эндометрий в 20% случаев находится в состоянии гиперплазии.

Н. И. Бескровной удалось установить на своем материале наличие достоверных корреляций между андрогенной активностью и степенью гирсутизма у больных.

Для выяснения источников гиперпродукции андрогенов (яичники или надпочечники) большую помощь может оказать фракционное исследование 17-КС, а также применение проб на стимуляцию и подавление функций надпочечников и яичников.

Автору в 6 случаях удалось установить наличие сочетания синдрома Штейна — Левенталя с гиперфункцией коры надпочечников. Если в физиологических условиях в женском организме вырабатывается не более 1 *мг* тестостерона (половина продукции которого приходится на яичники, а половина — на надпочечники), то в случае нарушения процесса биосинтеза эстрогенов продукция тестостерона в женском организме может увеличиться до 3—4 *мг* в сутки (в частности, за счет превращения андростендиола в тестостерон и прегненолона в дегидроэпиандростерон, способный превращаться в тестостерон), что соответствует величинам, типичным для мужского организма.

Schneider и соавт., изучая экскрецию андрогенов при синдроме Штейна — Левенталя, установили, что уровень выделения эпитестостерона выше 10 *мкг* в сутки у большинства обследованных женщин, причем в результате стимуляции хориогонином у всех отмечалось значительное нарастание экскреции этого андрогена (на 400 и более процентов).

Поскольку после резекции яичников (а в нескольких случаях после их полного удаления) наступало резкое снижение выделения тестостерона и эпитестостерона, следует считать, что определение содержания эпитестостерона в моче до и после стимуляции хорионическим гонадотропином является хорошим тестом для определения функции яичников при ановуляторных циклах.

Согласно исследованиям Д. А. Пальчик, изучение экскреции 17-КС показало нормальные цифры у 29 больных, умеренно повышенные (11—19 *мг* в сутки) — у 35 и значительное повышение (свыше 20 *мг* в сутки) — у 10. В основном наблюдалось увеличение наиболее активных фракций 17-КС: дегидроэпиандростерона и андростерона.

Синдром Штейна — Левенталя следует дифференцировать с андрогенпродуцирующими опухолями яичников, заболеваниями коры надпочечников, диэнцефальным синдромом, конституциональным гирсутизмом и некоторыми другими состояниями. Для этого, помимо тщательного опроса больных, внимательного осмотра с выявлением особенностей телосложения, распределения подкожного жира и волосяного покрова на теле, характера и выраженности вторичных половых признаков, необходимо применение специальных методов функциональной диагностики, пневмопельвеографии, определение экскреции прегнандиола с мочой, 17-КС и 17-ОКС, применение проб на подавление функции надпочечников, а также в ряде случаев пробная терапия кортикостероидами, половыми или гонадотропными гормонами.

Установленные Д. А. Пальчик изменения характера экскреции 17-КС и их фракций в условиях стимуляции яичников хориого-

нином (по 1500 ед. внутримышечно в течение 4 дней) позволяют выделить 3 формы склерокистозных яичников: типичную, осложненную и атипичную

При повышенном содержании андростенолона в моче введение хорионина не вызывает изменений прегнантриола и 17-КС, но снижает количество андростенолона и повышает уровень экскреции эстрадиола с мочой, что свидетельствует о нарушении ферментной системы в яичниках. При низком исходном содержании андростенолона в моче введение хорионического гонадотропина ведет к увеличению экскреции прегнантриола, 17-КС и андростенолона при неизмененном содержании эстрадиола (это свидетельствует о наличии энзимного блока в системе 19-гидроксилазных ферментов).

При гирсутизме яичникового происхождения вспомогательное значение имеет прогестероновый тест, ведущий к снижению выделения 17-КС, а также в меньшей мере к выделению с мочой 17-оксикортикостероидов.

Вышеуказанные пробы помогают уточнить патогенез заболевания и облегчают выделение так называемых смешанных форм, когда имеется сочетание поражения яичников и коры надпочечников. В неясных случаях желательно, как уже упоминалось, применение супраренографии для определения размеров надпочечников.

До последнего времени отсутствовала единая классификация, охватывающая все формы нарушения полового развития девочек, проявляющиеся разнообразными симптомами в периоде полового созревания и половозрелости. С этой точки зрения заслуживает внимания разработанная В. И. Бодяжиной, Л. Г. Тумилович, М. Н. Кузнецовой, Е. А. Богдановой общая классификация нарушений полового развития, в которой учитываются их патогенез и клинические проявления.

Единая общая классификация нарушений полового развития. Применив комплексные методы исследования (клинические, гормональные, цитологические, рентгенологические, медико-генетические, а также функциональные нагрузочные пробы), авторы выделили следующие виды нарушения полового развития: 1) преждевременное половое развитие; 2) нарушения полового развития в пубертатном возрасте; 3) задержка полового развития; 4) отсутствие полового развития.

Что касается первого вида нарушений, то патологический процесс может локализоваться либо в *центральной нервной системе*, будучи обусловленным органическими или функциональными изменениями (полная и неполная формы изосексуального преждевременного полового развития), либо в *яичниках*, например в виде гормональноактивной опухоли, вызвавшей преждевременное половое развитие с нарушением последовательности появления вторичных половых признаков, или реже — фолликулярной кисты, которая может быть причиной преходящей формы преждевременного полового развития, либо в *корковом слое надпочечников*, что обусловливает врожденный адреногенитальный синдром, характе-

ризующийся гетеросексуальным преждевременным половым развитием.

При втором виде нарушений полового развития патологический процесс также может локализоваться либо в *центральной нервной системе*, что характеризуется функциональными диэнцефальными симптомами (расстройства менструального цикла, признаки стертой вирилизации, некоторые обменно-вегетативные нарушения), либо в *яичниках*, что обусловливает их дисфункцию типа андрогении, либо в *надпочечниках* (пубертатная форма адреногенитального синдрома с клиническими проявлениями в виде нарушений менструальных циклов и признаков стертой вирилизации).

Что касается третьего вида нарушений полового развития, то локализация патологического процесса опять-таки может находиться либо в *центральной нервной системе*, вызывая функциональные отклонения от нормы с клиническими проявлениями недоразвития вторичных половых признаков, аменореей или гипоменструальным синдромом, либо в *яичниках*, обусловливая их функциональную недостаточность, которая клинически проявляется в виде недоразвития вторичных половых признаков и первичной аменореи.

Наконец, четвертый вид нарушений полового развития может быть результатом локализации патологического процесса в *яичниках* (аплазия их на почве аномалий половых хромосом); дисгенезия гонад характеризуется резким недоразвитием или полным отсутствием вторичных половых признаков.

Определяя характер патологического процесса, авторы с известной условностью пользуются терминами «органический» и «функциональный», ввиду нередких трудностей уточнения его особенностей, а также возможности перехода функциональных нарушений в органические.

Особенно важное значение в происхождении аномалий полового развития имеют разнообразные нарушения состояния центральной нервной системы, возникающие в одних случаях в перинатальном (или даже утробном) периоде, далее — в детстве и в пубертатном возрасте. Причинами развития вышеперечисленных аномалий могут быть последствия родовой травмы, асфиксии и — особенно — инфекционно-токсических воздействий. При церебральной патологии (органического или функционального характера) могут наблюдаться полная или неполная форма преждевременного полового развития, о чем мы уже говорили более подробно. При нарушениях полового развития яичникового генеза наблюдается изменение последовательности появления вторичных половых признаков; менструальноподобные кровянистые выделения ациклического характера появляются при отсутствии или крайне незначительном развитии молочных желез и слабом оволосении половых органов. В то же время размеры матки увеличены, влагалище и вульва по своему развитию соответствуют пубертатному возрасту. Наиболее частая причина этих явлений — нарушения в центральной нервной системе.

Гетеросексуальное половое развитие наблюдается в основном при врожденном адреногенитальном синдроме, обусловливая достаточно известную клиническую кратину простой вирилизирую-

щей формы его. Следует иметь в виду, что вирилизирующие опухоли коры надпочечника как причина преждевременного полового развития встречаются очень редко.

Одним из наиболее изученных видов дисфункции яичников, вызывающих нарушения полового развития в пубертатном возрасте, является синдром Штейна — Левенталя, который мы более подробно уже рассматривали.

Помимо вышеуказанных отклонений от нормы в пубертатном периоде, относительно нередко приходится встречаться с разнообразными нарушениями развития организма детей и подростков на почве аномалий генетического и гонадного пола, что подчас существенно затрудняет определение истинного состояния ребенка; равным образом не являются большой редкостью аномалии соматического развития мочеполовой системы в виде гинатрезий, аплазии влагалища и матки, пороков развития органов мочевой системы, заднего прохода и прямой кишки.

Для правильного понимания возникающих сложных вопросов необходимо остановиться на происхождении так называемого гермафродитизма и на различных видах дисгенезии гонад.

Рассматривая аномалии полового развития, связанные с нарушением хромосомного комплекса, Г. Г. Мирзаянц подробно осветил следующие виды:

А. Аномалии в результате нарушения числа и структуры половых хромосом (полисомия по половым хромосомам у лиц с мужским фенотипом — синдром Клейнфельтера; полисомия по половым хромосомам у лиц с женским фенотипом — поли-X-женщины; полная моносомия по X-хромосоме — синдром Шерешевского — Тернера; частичная моносомия по X-хромосоме — синдром дисгенезии гонад; мозаицизм при синдроме дисгенезии гонад, а также двойная трисомия и двойная анэусомия), транслокация хромосом при аномальном половом развитии и др.

Б. Половые аномалии у индивидов с $46XY$ кариотипом и несоответствующим ему фенотипом (чистый гонадальный дисгенез; ложный мужской гермафродитизм, истинный гермафродитизм; $46XX$ кариотип у мужчин; ложный женский гермафродитизм; тернеровский фенотип у мужчин).

В. Генетические маркеры хромосомы. При $45X$-моносомии единственная X-хромосома может быть материнского или отцовского происхождения. Для выяснения источника этой хромосомы следует использовать различные признаки (маркеры), сцепленные с X-хромосомой, в частности, признак дальтонизма (цветовой слепоты), показавший, что в большинстве случаев X-хромосома была материнской природы. Это свидетельствует о нерасхождении, имевшем место в сперматогенезе (Polani и соавт., 1962).

Подобно $45X$-индивидам и лица с $47\ XXY$-кариотипом при учете природы их X-хромосомы могут быть разделены на две группы: в результате нерасхождения X-хромосомы в гаметогенезе а) матери или б) отца. Таким образом, изучение отдельных гене-

тических маркеров может облегчить выяснение природы структурных перестроек X-хромосомы.

Г. Взаимоотношения между полом и отклонениями в составе половых хромосом. Различные отклонения от нормального состояния генов половых хромосом вызывают нарушения в половом и соматическом развитии. Фенотипическим выражением моносомии по всей X-хромосоме, по ее короткому или длинному плечу, является наличие недифференцированного зачаткового тяжа на месте нормального расположения яичников.

При сравнении нормального женского генотипа с неполноценным генотипом $46XX$ выяснилось, что достаточно гомозиготного состояния всего лишь по нескольким аллелям в длинном плече, чтобы гонада осталась в недифференцированном состоянии.

Задержка роста и развития экстрагенитальных признаков синдрома Шерешевского — Тернера у лиц с мужским фенотипом может явиться следствием коньюгации Y-хромосомы и короткого плеча X-хромосомы в процессе мейоза. Небольшие делеции или мутации одного из гомологичных локусов половых хромосом могут обусловить появление экстрагенитальных признаков этого синдрома и задержку роста при $46\ XX$ или $46\ XY$-генотипе.

Полисомия по половым хромосомам, как правило, почти не отражается на нормальном формировании половых органов в эмбриогенезе. Увеличение числа X-хромосом (вплоть до 5) у фенотипически выраженных женщин мало влияет на развитие вторичных половых признаков и функционирование яичников, в то время как увеличение числа X-хромосом у фенотипически выраженных мужчин обусловливает значительные отклонения в развитии вторичных половых признаков вследствие неполноценности функционирования тестикулов у этих индивидов.

Дисгенезия гонад. К патологии периода полового созревания относят, помимо досрочного или, наоборот, запоздалого полового созревания и выраженного инфантилизма, различные виды патологической половой дифференцировки. Как уже указывалось, процесс нормальной половой дифференцировки, начинаясь с момента оплодотворения, продолжается в течение эмбриональной жизни и заканчивается в пубертатный период. В результате этой довольно длительной эволюции происходит формирование индивида, причем фенотип его находится в норме в полном соответствии с генотипом. Однако под влиянием тех или иных патологических воздействий половая дифференциация может быть прервана в любой стадии и фенотип нередко существенно отличается от генотипической морфологии особи. Возникающие аномалии (рис. 37,*а*, *б*) отличаются тем более тяжелой формой, чем раньше оказали свое воздействие вредоносные моменты. Особенно важное значение имеют в первую очередь хромосомные аномалии, проявляющиеся в гонадах или в делящихся зиготах. Подобные аномалии могут быть результатом потери одной половой хромосомы, в силу чего развиваются индивиды с хромосомным набором XO.

В отличие от моносомии XO при полисомии могут наблюдаться кариотипы XXX, XXY, $XXYY$, $XXXX$ и др. Важной хромосомной аномалией является «мозаичность», при которой в различных тканях удается обнаружить две или три клеточных

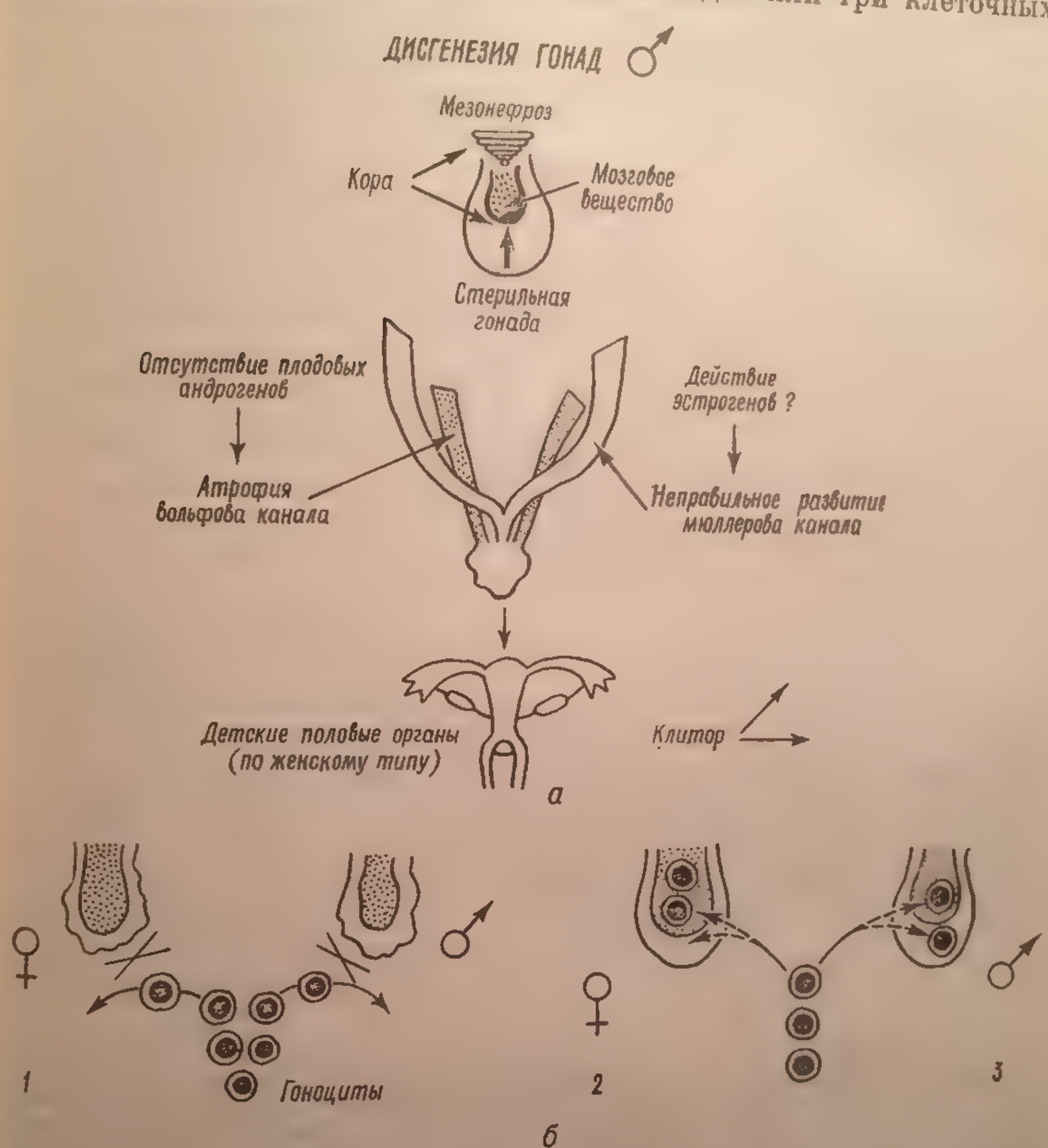


Рис. 37. Дисгенезия гонад (по Е. Тетеру).

а — механизм расстройств развития гонад; *б* — дисгенезия гонад в результате повреждения отдельных их компонентов: *1* — полное разрушение гонады (локализация гоноцитов генетически женской особи, становится невозможной); *2* — повреждение корковой зоны, обусловливающее локализацию гоноцитов в медуллярной зоне; *3* — частичное повреждение гонады, могущее вызвать локализацию гоноцитов в обоих компонентах половой гонады.

линии с различным набором хромосом. Равным образом те или иные аномалии могут быть обусловлены изменениями количественного характера в структуре половых хромосом. Если для развития женской гонады необходимо наличие двух X-хромосом, а для развития мужской гонады — XY-хромосом, то присутствие

Y-хромосомы в кариотипе индивида, независимо от наличия двух или больше *X*-хромосом, способствует развитию половой железы в сторону яичка и ведет к реализации индивида в сторону мужского фенотипа. При нарушении же развития гонады на ранних стадиях эмбриональной жизни (т. е. когда первичная гонада является вначале обоюдополой), в результате подобной патологии возможен истинный гермафродитизм, т. е. развитие индивида, который обладает генами обоих полов (т. е. яичником и яичком, раздельно или в одной железе в виде ovotestis). При этом, однако, генетический пол может или соответствовать или не соответствовать гонадному. После 9 мес. эмбриональной жизни половые железы являются вполне дифференцированными и гормоны эмбриональных гонад оказывают, как индукторы, воздействие на дифференцировку полового тракта.

Под влиянием аномалий эмбриональной гонады в зависимости от различной степени дефектов в развитии ее корковой и мозговой зон образуются те или иные гонадные дисгенезии. Необходимо иметь в виду, что половая дифференцировка является фактически важнейшей составной частью сложного процесса невро-соматополового созревания особей обоего пола (Шт. Милку). Согласно указанному автору, в патологии этого процесса возможны следующие три патогенные категории: 1) качественные изменения сексуализации с нарушением изосексуальной дифференцировки, соответствующей генетическому полу, 2) изменения интенсивности полового созревания количественного характера (в смысле клинического проявления), 3) изменения хронологического темпа процесса полового созревания, в результате чего отмечаются асинхронность развития в виде раннего или, наоборот, запоздалого проявления невросоматополового созревания.

Весьма важной формой патологии полового развития являются гонадные дисгенезии, под которыми понимают генетические эндокринопатии, являющиеся результатом дефектов при образовании зародышевой гонады.

Численная или структурная патология половых хромосом может обусловить появление разнообразных гонадных дисгенезий, которые сопровождаются теми или иными пороками развития или складываются в различные клинические синдромы. Наблюдаемая различная интенсивность гонадных поражений имеет тем более тяжелый характер, чем в более ранний период эмбриональной жизни нарушился нормальный процесс гонадальной дифференцировки.

На основе хронопатологического критерия Шт. Милку и соавт. выделяют следующие три категории: 1. *Прогонадные* дисгенезии, в основе которых лежит либо полное отсутствие гонады, либо наличие пониженного числа прогонадальных элементов: (а) агонадизм — наиболее редко встречающаяся форма, при которой, помимо отсутствия гонад, отсутствуют также внутренние половые органы; б) синдром Шерешевского — Тернера с агонадизмом, характеризующийся формированием женского фенотипа,

половым инфантилизмом, обычно в сочетании с различными дополнительными пороками развития; в) чистая прогонадальная дисгенезия при агонадизме с развитием женского фенотипа и женского полового тракта, инфальтильно развитого, при наличии нормального роста без каких-либо отчетливых пороков развития. 2. *Гонадные* дисгенезии наблюдаются у особей, имеющих гонадную ткань, дифференцированную унисексуально, как яичник или яичко. Клинически в эту группу входят все формы межсексуальных состояний от ничтожного количества элементов гонады до минимальных гонадных изменений, что и обусловливает большое разнообразие клинических синдромов. 3. *Бигонадные* дисгенезии характеризуются наибольшей степенью отсутствия половой дифференцировки при одновременном сосуществовании дисгенетических гонад обоего пола. Подобный синдром клинически носит название истинного гермафродитизма.

Представляет интерес составленная Шт. Милку нижеприводимая классификация гонадных дисгенезий.

Гонадные дисгенезии

Овариальные

В эту группу входят индивиды с синдромом Шерешевского—Тернера, характеризующимся чертами легкой феминизации в виде: а) чистой овариальной дисгенезии, б) синдрома нефункционирующих яичников, в) смешанной гонадной дисгенезии при наличии яичников, г) синдрома „весьма недостаточных яичников", д) синдрома женского псевдогермафродитизма

Орхитические

Сюда относятся особи с синдромом Шерешевского—Тернера, сопровождающимся явлениями вирилизации: а) в легкой форме, б) в выраженной мужской форме. Могут встречаться чистая дисгенезия яичка; смешанная гонадная дисгенезия с элементами яичка; синдром рудиментарного яичка; функциональный орхитический гермафродитизм (клинически с признаками феминизации-андрогенизации, бисексуальности, асексуальности); в эту же группу относят синдром Клейнфельтера и общий мужской псевдогермафродитизм

Из видов патологии периода полового созревания наиболее серьезными являются признаки, относящиеся к понятию *гермафродитизм* или чаще — псевдогермафродитизм. Под гермафродитизмом понимают наличие у одной и той же особи половых органов обоего пола, более или менее развитых в анатомическом и функциональном отношениях. При этом у ряда больных соматический пол не соответствует хромосомному. Истинный гермафродитизм, т. е. развитие в одной половой железе яичника, а в другой яичка, встречается чрезвычайно редко. Несколько чаще в одной и той же половой железе сосуществуют функционирующие специфические элементы яичника и яичка.

Значительно чаще приходится встречаться с так называемым *ложным гермафродитизмом*, под которым понимают несоответствие между соматическим и гонадным полом. Ложный гермафро-

дитизм принято делить на мужской и женский. У лиц с мужским ложным гермафродитизмом хромосомный пол мужской, в то время как половые органы развиты по женскому типу. При женском ложном гермафродитизме при наличии женских половых желез, помимо этого, существуют недоразвитые мужские половые органы или же все органы напоминают по строению мужские.

Решающим фактором в настоящее время считается *генетический* хромосомный пол, в то время как половым железам отводится второстепенная роль

В зависимости от сроков аномальной детерминации пола гермафродитизм делят на *врожденный* или *приобретенный*, т. е. возникший во внеутробный период жизни. К последней форме относят различные признаки адреногенитального синдрома, гирсутизм, вирилизацию у женщин, у мальчиков же гинекомастию и феминизацию. Последние два признака начинают появляться лишь в период полового созревания или даже позднее.

Относительно частоты ложного гермафродитизма в литературе имеются разноречивые данные; по-видимому, он встречается одинаково часто у мужчин и женщин.

По данным Wilkins (1960), частота ложного гермафродитизма составляет 1 : 67 тысяч. По мнению Prader, ложный гермафродитизм встречается значительно чаще, однако в эту группу нельзя вносить незначительные аномалии развития половых органов, такие как гипоспадия, крипторхизм и агенезия яичек со вторичными признаками женского типа.

Шаш и Ковач (1967) считают наиболее целесообразным разделение случаев гермафродитизма на следующие три группы: 1) аномалии генетического (хромосомного) пола, 2) аномалии гонадного пола, 3) аномалии соматического пола.

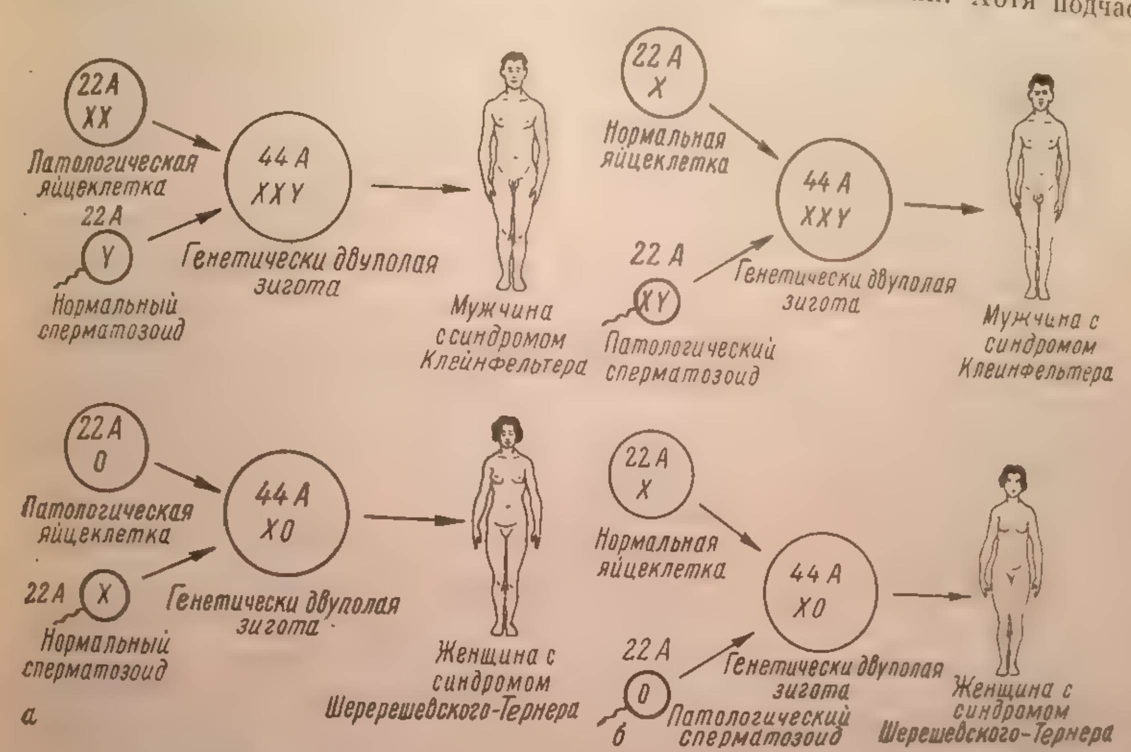
Необходимо отметить, что у значительной части больных невозможно точно разграничить расстройства дифференциации хромосомного и гонадного пола, поскольку имеются сочетания, возникшие на этих двух этапах детерминации.

АНОМАЛИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО И ГОНАДНОГО ПОЛА

Если первоначально случаи отсутствия яичников называли аплазией или агенезией яичников, то в дальнейшем большинством авторов было принято название «дисгенезия половых желез», которым мы и будем пользоваться.

После того, как Moore (1953) и Barr (1954), а также и другие авторы пришли к заключению, что пол индивида нельзя определять, исходя только из наличия хроматина в клетке, вскоре было признано, что большинство больных с синдромом Шерешевского — Тернера являются не женщинами, а мужчинами, поскольку при этом синдроме установлена аплазия не яичников, а семенников (рис. 38, *а*, *б*).

Что касается указанного синдрома, то его симптоматология в основном зависит от возраста, и полная клиническая картина развивается в половозрелом возрасте, когда основные симптомы (низкий рост, гипогонадизм, крыловидные складки кожи на шее (рис. 38, *в*) и различные другие аномалии развития) соответствуют данным лабораторных исследований. Хотя подчас



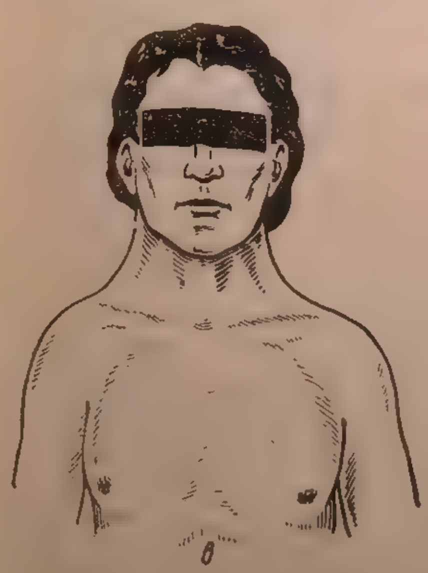


Рис. 38. Генетические расстройства, вызванные дисгенезией гонад (по Sas и Kovacs).

а — оплодотворение патологической яйцеклетки нормальным сперматозоидом; *б* — оплодотворение нормальной яйцеклетки патологическим сперматозоидом; *в* — ластовидная шея при синдроме Шерешевского — Тернера.

низкий рост наблюдается сразу после рождения, однако дальнейший характер его проявляется в основном в период полового созревания или даже по достижении половой зрелости, поскольку закрытие эпифизарных щелей в трубчатых костях происходит с запозданием на несколько лет и удлиняется период роста без скачкообразных переходов в результате гипогонадизма. Если ко времени достижения взрослого возраста наблюдались евнухоидные пропорции, то из-за наступившего закрытия эпифизов больные, в конечном счете, обычно небольшого роста (редко превышая 130—150 *см*).

При частичной дисгенезии гонад рост может быть нормальным.

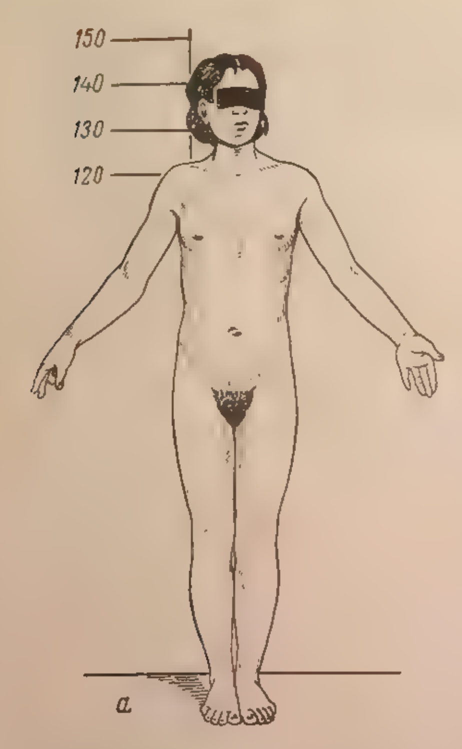




Рис. 39. Синдром Шерешевского — Тернера с маскулинизацией (по Е. Тетеру).

Больная 19 лет. Мозаичная конфигурация хромосом. *а* — общий вид больной; *б* — вид наружных половых частей.

Характерным симптомом указанного синдрома является *гипогонадизм* в периоде полового созревания и связанный с ним недостаток эстрогенов. Хотя внутренние половые органы, за исключением яичников, развиваются удовлетворительно, их размеры (в особенности величина матки) резко не соответствуют возрасту. Наружные половые части обнаруживают характерные изменения, а именно — лобок развит плохо, большие половые губы почти не содержат жировой ткани, малые половые губы только намечаются, вся вульва инфантильна; клитор тонкий, инфантильный, вход во влагалище воронкообразный. При дисгенезии яичек размеры клитора могут превышать нормальную величину и в таких случаях оволосение лобковой области выражено достаточно.

Одновременно отмечается гипоплазия или аплазия молочных желез и ничтожная пигментация ареол в результате отсутствия фолликулярного гормона из-за недоразвития яичников (рис. 39, *а*, *б*).

В моче больных определяется большое количество гонадотропина — до 150—200 *мг* эквивалентов гонадотропных веществ (Шаш и Ковач, 1967). Пониженным выделением эстрогенов объясняются и остеопороз трубчатых костей, а также пониженное выделение 17-КС.

По многочисленным наблюдениям различных авторов, единственным симптомом частичной дисгенезии может быть *первичная аменорея*. При исследовании полового хроматина у 80% лиц с дисгенезией половых желез был установлен генетически мужской пол У больных с синдромом Шерешевского — Тернера хромосомное число, как уже ранее указывалось, равняется 45; у них отсутствует *Y*-хромосома.

При обследовании Р. Ф. Либих 85 больных с первичной аменореей причиной нарушения менструальной функции являлись: *истинная дисгенезия*

гонад (синдром Шерешевского — Тернера), *тестикулярный дисгенез* (кариотип $46XY$; $45X/46XY$); *овариальный дисгенез* (кариотип $45X/46XX$; $46XX/45X$, $46XX$), причем последний выявлен у 65 больных. Гистологическое и цитогенетическое исследование гонад позволило установить следующие клинико-морфологические формы овариального дисгенеза: истинный жен-ский агонадизм, чистая дисгенезия гонад (полное отсутствие герминативных элементов в хроматинположительной строме); женский гипогонадизм с сохранением половых клеток (только примордиальные фолликулы с различной степенью дегенерации); гипоплазия яичников; синдром мелкокистозной дегенерации яич-ников. Частота хромосомных аномалий уменьшается в зависи-мости от степени дифференцирования яичников. В случае отсут-ствия данных, свидетельствующих о генетических аномалиях, следует, по мнению Р. Ф. Либих, предположить, что яичник про-шел аномальную стадию дифференцировки в результате патоло-гических гонадотропных влияний, имевших место в антенаталь-ном периоде (инфекции, интоксикации, токсикозы беременных, дисгормональные нарушения и др.).

В детском возрасте диагностика этой аномалии нередко затруднительна; чаще диагноз устанавливается в возрасте после 12—13 лет, когда имеются достаточно отчетливые проявления гипогонадизма. Диагностика существенно облегчается по достижении половой зрелости и окончательно выясняется после прямого осмотра половых желез путем кульдоскопии или лапароскопии. Однако большинство клиницистов считает достаточным ограничиваться газовой гинекографией.

Из состояний, сопровождающихся наподобие синдрома Тернера гипогонадизмом, необходимо исключить *идиопатический евнухоидизм* у женщин и *тестикулярную феминизацию*.

Своеобразной аномалией полового развития является *синдром Клейнфельтера*, при котором имеется дисгенезия половых желез с наличием добавочной X-хромосомы, но мужским соматическим полом.

В детском возрасте отсутствуют какие-либо жалобы и вначале нет оснований подозревать гермафродитизм. По достижении же половой зрелости у части больных недостаточно выражены поло-вые признаки. Генетический пол — женский, хромосомный на-бор — $44A + XXY$.

Лица с синдромом Клейнфельтера относятся к группе *женского ложного гермафродитизма*. Хотя половые функции (половое вле-чение, потенция и эякуляция) и сохранены, они обычно снижены. В яичках происходят значительные патологоанатомические изме-нения (обширный склероз канальцев, отсутствие сперматогенеза, утолщение собственной оболочки яичек и др.). Из-за отсутствия периферического торможения со стороны гонад в моче выделяется повышенное количество гонадотропинов.

Мужской ложный гермафродитизм, возникший в результате одной из форм дисгенезии яичников, может проявляться весьма

разнообразно. В детском возрасте часто невозможно определить, в каком направлении будут развиваться соматически половые признаки: в одних случаях — по мужскому типу, если наружные половые органы мужского строения, в других — преимущественно по женскому типу, если наружные половые части женские

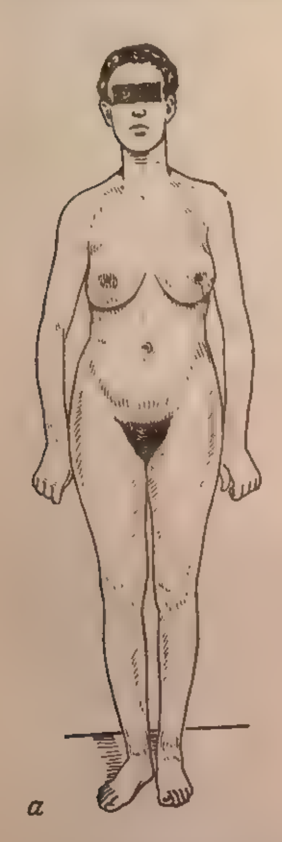


Рис. 40. Синдром тестикулярной феминизации (по Е. Тетеру).

а — общий вид больной; *б*, *в* — фрагменты характерного телосложения больных. Молочные железы хорошо развиты, но ареолы лишены пигментации. Подмышечное и лонное оволосение отсутствует; *г*, *д* — те же случаи; отсутствие волос на лобке; женский тип без признаков маскулинизации.

Одной из редких форм мужского гермафродитизма является *тестикулярная феминизация* (синдром Морриса, 1953 — рис. 40)

Внешний вид больных женский, рост высокий; молочные железы нормальной величины; отмечается слабая пигментация и небольшие размеры сосков и ареол. Большей частью отсутствует волосистость в лобковой и в подмышечной областях. В ряде случаев телосложение приближается к атлетическому. Вульва нередко хорошо развита; влагалище отсутствует или очень короткое и кончается слепо.

У большей части больных обнаруживается одно- или двусторонняя паховая грыжа, в которой иногда удается прощупать неопустившееся яичко.

Подчас из анамнеза выясняется, что в детстве больные подверглись операции грыжесечения с одновременным удалением какого-то образования (чаще всего рудиментарного яичка). В то же время половое влечение у подобных лиц сохранено как у женщин, что подчеркивает значение психики в период детства и полового созревания. Любопытно, что у большинства больных сохранен материнский инстинкт. При более или менее удовлетворительно развитом влагалище возможна беспрепятственная половая жизнь.

При исследовании полового хроматина определяется его отсутствие, а хромосомный (генетический) пол — мужской: он содержит в наборе XY-хромосомы. Следует иметь в виду, что в эктопических яичках больше чем в 10% случаев происходит злокачественное перерождение.

В случае удаления половых желез до периода полового созревания у больных не развиваются вторичные половые признаки. Удаление же их по достижении половой зрелости ведет к возникновению симптомов выпадения и к гипотрофическим изменениям гормонально зависимых органов.

Доказано семейное предрасположение к этому заболеванию. При цитогенетическом исследовании в большинстве случаев определяется кариотип $46XY$, иногда мозаика — $45XO/46XY$, а в виде исключения — изменение размера хромосом (А. А. Прокофьева-Бельговская и соавт.).

Поскольку применение *дерматоглифики* при различных заболеваниях, связанных с нарушениями в аутосомах или гоносомах, подтвердило ее диагностическую значимость, использование этого метода исследования вполне обосновано при учете разнообразия клинической картины тестикулярной феминизации (Н. С. Гусева; С. С. Усоев; Л. М. Сандомирская с соавт., Т. Д. Гладкова, Penrose, 1963).

Особым видом мужского ложного гермафродитизма является *синдром Гольдберга — Максвелла* (Goldberg — Maxwell), описанный в 1948 г.

Он характеризуется следующими признаками: 1. Телосложение типично женское с нормально развитыми наружными признаками женского пола за исключением оволосения подмышками и на лобке. Клитор меньше нормы, а иногда нормального размера. 2. Влагалище — слепое, короткое с отсутствующей шейкой матки. Месячные отсутствуют, так как нет и тела матки. 3. Гонады по величине и форме, а также местоположению напоминают яичники, хотя по гистологическому строению соответствуют яичкам. Иногда их удается переместить в паховые каналы и вывести обратно в брюшную полость. 4. У больных — отчетливо женская психика с нормальным влечением к мужскому полу. Имея нормальные половые сношения, эти лица отмечают полное удовлетворение и обращаются к врачу только для выяснения причин отсутствия месячных и бесплодия. 5. Количество выделяемых с мочой гонадотропинов (ФСГ) нормальное; иногда увеличено выделение 17-КС.

Широко применяемое в настоящее время понятие «д и с г е н е з и я г о н а д», однако далеко не всеми клиницистами понимается одинаково. Многие включают в него все формы ненормальной дифференциации пола, возникающие обычно в начале эмбрионального развития.

Еще в 1925 г. М. А. Шерешевский впервые описал больную малого роста с двусторонними широкими складками на шее, страдавшую первичной аменореей. Позднее тот же синдром описан Тернер.

В основе развития неправильного набора половых хромосом лежит неразделение хромосом (гоносом) при сперматогенезе или овогенезе на ранних стадиях редукционного деления, что происходит обычно в тех случаях, когда яйцеклетка без половой хромосомы оплодотворяется сперматозоидом с одной X-хромосомой. Вследствие этого в генетическом отношении пол плода остается неопределенным.

Уже в момент рождения в ряде случаев бросается в глаза следующая характерная клиническая картина: доношенные дети отличаются малым весом, отмечается отечность рук и ног; шея короткая. Дети растут очень медленно; строение тела обычно интерсексуальное, кожа отличается сухостью, атрофична; иногда отмечается ожирение в области поясницы. Линия роста волос на шее расположена ниже нормы. Характерными считаются крыловидные складки кожи на шее, идущие от сосцевидного отростка к плечам (симптом «сфинкса»). Вторичные половые признаки обычно отсутствуют, нередко наблюдается сочетание атипичного развития ребенка с пороком сердца, а также остеопороз, изменения в суставах (cubitus valgus). С наступлением полового созревания месячные не появляются. Содержание эстрогенов в моче резко понижено и во влагалищных мазках преобладают парабазальные и базальные клетки.

Одной из наименее изученных форм резко выраженного полового недоразвития является синдром дисгенезии гонад, характеризующийся мозаицизмом половых хромосом без наличия Y-хромосомы. Клинические и цитогенетические признаки у такой довольно разнородной группы детально изучены Л. Г. Тумилович и Т. А. Лежавой. У нескольких больных с мозаицизмом половых наборов не отмечалось выраженных черт диспластического телосложения и различных уродств.

Заслуживает внимания, что даже при наличии правильного набора хромосом (XX) отнюдь не исключается возможная дисгенезия гонад.

У некоторых больных Л. Г. Тумилович и Т. А. Лежавы было выражено только половое недоразвитие; у одной больной с половыми хромосомами XX рентгенологически на обычном для яичников месте были обнаружены тени, представлявшие собой, по-видимому, так называемые гипопластические яичники с крайне скудным фолликулярным аппаратом, а не просто соединительнотканные утолщения, лишенные половых клеток и паренхимы.

Наибольшие трудности в диагностике представляет так называемая чистая форма дисгенезии гонад, проявляющаяся в виде выраженного полового инфантилизма при отсутствии соматических аномалий развития. В большинстве случаев у таких больных

ставят диагноз «задержка полового созревания» или «половой инфантилизм», игнорируя причину такого нарушения.

«Чистая» дисгенезия гонад была впервые описана Sawyer в 1955 г.

Характерным для этого состояния являются: первичная аменорея у лиц женского генотипа с нормальным или несколько выше нормального ростом, отсутствие или крайне слабое развитие молочных желез и полового оволосения, инфантильное или даже подчас нормальное строение наружных половых частей. Гонады у таких больных представлены тяжами, причем у больных с чистой формой дисгенезии разными авторами обнаружены самые разнообразные наборы половых хромосом: XX/XY; XO/XX; XO/XY; $XO/YX/XX$ и др.

Из наблюдавшихся О. С. Маркаровой с соавт. 21 больной в возрасте 15—37 лет, страдавших первичной аменореей, при «чистой» форме дисгенезии гонад 7 имели нормальное женское телосложение, а 14 — инфантильную внешность с евнухоидными пропорциями. При газовой пельвеографии матка представлялась плотным мышечным тяжом, а на месте обычной локализации яичников при пробном чревосечении были выявлены гонадные тяжи белесоватого цвета. Экскреция эстрогенов в моче была резко снижена при высоком титре гонадотропина, экскреция прегнандиола была ниже нормы при нормальном уровне 17-КС и дегидроэпиандростерона. Кольпоцитология выявила резкую гормональную недостаточность.

Заслуживает внимания, что при гормонотерапии в ряде случаев удавалось добиться заметного увеличения матки и появления менструальноподобных кровотечений, но только позже и к тому же не во всех случаях наблюдался незначительный рост молочных желез.

Е. А. Кириллова и Р. Г. Саркисян (1972) детально обследовали группу девушек в возрасте 16—18 лет с женским фенотипом без какой-либо задержки роста, но с наличием резко выраженного полового инфантилизма.

На основании всесторонне проведенного исследования указанные авторы считают основными симптомами «чистой» формы дисгенезии гонад диспластическую конституцию, выраженный половой инфантилизм, а также характерную рентгенографическую картину, полученную в условиях пневмоперитонеума. Весьма важное значение имеет определение полового хроматина и кариотипирование.

Интересно наблюдение Dmowski и соавт., обнаруживших одностороннюю дисгенезию яичников с признаками антенатальной вирилизации у ребенка при нормальном наборе половых хромосом. При диагностическом чревосечении установлено наличие нормального яичника на одной стороне и рудиментарного — на другой. В последнем при гистологическом исследовании найдено незначительное количество примордиальных фолликулов. В 2-летнем возрасте у ребенка была произведена ампутация увеличенного клитора и дальнейшей вирилизации не наблюдалось. В 10-летнем возрасте стали развиваться вторичные половые признаки женского типа, а в 12 лет при кольпоцитологии выявлена нормальная для этого возраста эстрогенизация. По мнению авторов, причиной внутриутробной вирилизации было наличие андро-

5*

генпродуцирующих клеток в удаленном при пробном чревосечении зачатке половой железы.

Таким образом, основные формы патологической дифференцировки пола вкратце сводятся к следующему.

Агонадизм (синдром Шерешевского — Тернера), при котором генетический пол мужской: половые железы представлены бесструктурными тяжами, внутренние половые органы отсутствуют, имеется небольшой половой член; вторичные половые признаки отсутствуют или приближаются к женскому типу.

Дисплазия половых желез (тот же синдром с маскулинизацией). Половые железы имеют вид тяжей с наличием клеток Лейдига в медуллярной части; внутренние половые органы женские; большой клитор, вторичные половые признаки женские.

Агенезия половых желез (классический синдром). Генетический пол женский, половые железы в виде тяжей (рудиментов медуллярной части гонад), внутренние и наружные половые органы женские. Вторичные половые признаки отсутствуют или по женскому типу.

Гипоплазия половых желез. Генетический пол женский, половые железы в виде тяжей с рудиментарной структурой гонад; внутренние и наружные половые органы, а также вторичные половые признаки — женские.

Тестикулярная феминизация. Генетический пол мужской, половые железы — яички рудиментарного строения с клетками Лейдига в медуллярной части; внутренние половые органы женские, но недоразвитые, наружные половые органы и вторичные половые признаки женские.

Мужской ложный гермафродитизм. Генетический пол мужской, половые железы — яички рудиментарного строения в корковой и почти нормального в медуллярной части; внутренние половые органы женские или мужские, наружные половые органы мужские или неопределенные; вторичные половые признаки женские или мужские.

Синдром Клейнфельтера. Генетический пол женский, половые железы — яички с клетками Лейдига и канальцами в медуллярной части; внутренние и наружные половые органы и вторичные половые признаки — мужские.

Истинный гермафродитизм. Генетический пол мужской и женский, половые железы — яичко и яичник раздельно или в одной гонаде; структура гонад в корковой и медуллярной частях нормальная, внутренние и наружные половые органы мужские или женские; вторичные половые признаки — тоже.

АНОМАЛИИ СОМАТИЧЕСКОГО ПОЛА

Аномалии развития мочеполовых органов. Нарушения нормального развития органов половой системы наблюдаются сравнительно нередко (до 2,5%), если принять во внимание, что лишь

незначительная часть этих аномалий вызывает жалобы уже в детском возрасте. В преобладающем большинстве случаев жалобы возникают или в период полового созревания или, более часто, только с началом половой жизни.

Формальный генез половых органов и сроки их развития хорошо изучены, но причины образования этих аномалий еще не изучены окончательно; признается большое значение внутриутробных вирусных инфекций или нарушений газообмена

Наиболее целесообразной классификацией аномалий развития половых органов является предложенная Felix (1911), который разделяет эти аномалии на группы соответственно срокам эмбрионального развития. Нарушения развития могут касаться как отдельных частей полового аппарата, так и в виде исключения половой системы в целом или даже всей мочеполовой системы.

Что касается яичников, то наиболее тяжелой формой считается дисгенезия их, частичная или даже полная, что уже рассмотрено достаточно подробно.

Исключительно редко отмечается отсутствие маточных труб, так как они развиваются даже при полной аплазии матки и влагалища.

Относительно нередко встречаются различные аномалии развития матки, которые далеко не всегда удается распознать при обычном двуручном исследовании. Нарушения касаются в основном образования *единой* матки, которая, как известно, в норме происходит за счет соединения средних третей *двух* мюллеровых ходов. В случае полного отсутствия матки на ее месте по средней линии малого таза находят небольшое плотное образование в виде тяжа, содержащего мышечные элементы, а иногда и следы эндометрия.

Гораздо чаще встречается *гипоплазия матки*, причем различают 3 степени ее: I — рудиментарная матка (длина от 1 до 3 *см*, причем бо́льшую половину составляет шейка); II — инфантильная матка (длина несколько превышает 3 *см*, но соотношение шейки и тела составляет 3 : 1); III — гипопластическая матка (длина до 6—7 *см* с правильным соотношением шейки и тела 1 : 3). Гипоплазия матки не вызывает никаких жалоб в детском возрасте, но тяжелые формы ее сопровождаются запозданием менархе или стойкой аменореей первой степени. При неслиянии или неполном слиянии мюллеровых ходов наблюдаются аномалии, наиболее резко выраженные — двойная матка с двойным (разделенным по всей длине) влагалищем, а в случае задержки развития одного из мюллеровых ходов — однорогая матка. При неполном же слиянии частей мюллеровых ходов встречаются следующие виды аномалий: двурогая матка с одной шейкой, двурогая матка с рудиментарным рогом; единая двухполостная матка, седловидная матка с частичной внутренней перегородкой и др. (рис. 41).

Довольно часто встречаются *аномалии развития влагалища*, в частности, врожденное отсутствие его (аплазия); выраженная

гипоплазия; раздвоение полное или частичное вследствие недостаточного слияния дистальных отделов мюллеровых ходов. Следует помнить, что нижняя треть влагалища развивается из мочеполовой пазухи и поэтому даже в случае аплазии влагалища между большими половыми губами сохраняется незначительное углубление, не превышающее 2—3 *см*.

Что касается аномалий развития вульвы, то представляют интерес *гипо-* и *эписпадия*, которые чаще всего являются одним из признаком ложного гермафродитизма.

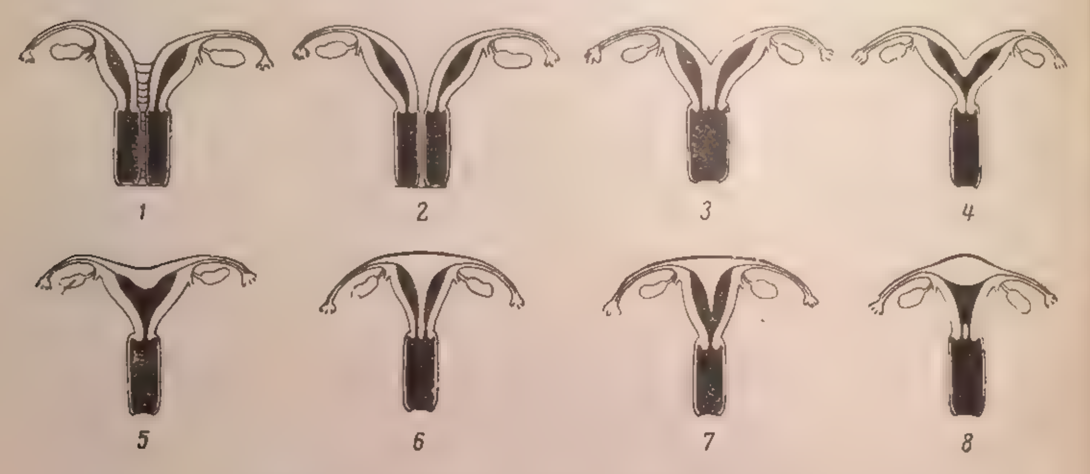


Рис. 41. Пороки развития матки (по Nagel).

1 — полное разделение полового тракта (uterus didelphys); *2* — двойная матка и двойное влагалище (uterus duplex et vagina duplex); *3* — двурогая матка и одно влагалище (uterus cornis, vagina simplex); *4* — двурогая одношеечная матка, одно влагалище (uterus bicornis unicollis); *5* — седловидная матка (uterus introrsum arcuatus-planifundalis); *6* — двойная матка со срединной перегородкой (uterus duplex bilocularis); *7* — матка с полной перегородкой (uterus subseptus); *8* — матка с частичной перегородкой в шеечном канале (uterus biforis).

На основании углубленного изучения морфогенеза женских половых органов и аномалий их развития Felix, как уже упоминалось, разработал классификацию, дающую представление о взаимосвязи различных отклонений от нормы. Выделенные им 6 групп соответственно срокам эмбриогенеза представлены в табл. 1.

Если аномалии развития, относящиеся к I и II группам, встречаются редко, то, начиная с III группы, пороки развития встречаются все чаще. В частности, это относится к полностью или частично разделенной матке и к разновидностям двурогой матки.

Пороки развития внутренних половых органов (за исключением атрезии и аплазии влагалища) большей частью начинают выявляться по достижении подростком половой зрелости в связи с затруднениями в половой жизни, бесплодием и др.

На основании учета современных знаний, касающихся постгенетической половой дифференцировки и клинических наблюдений за соответствующими больными, Schmid — Tannwald и соавт. приходят к следующим выводам относительно формального генеза

аплазий женских внутренних половых органов. Нарушенное развитие гонад на 2-м месяце эмбриональной жизни ведет к ограниченной, выходящей за пределы нормы, дифференциации мозгового слоя первоначально бисексуально заложенных гонад. При этом индуцируется тестикулярное вещество, которое ведет к регрессу в системе дериватов мюллеровых тяжей. В результате этого возникают апластические изменения во внутренних половых органах развивающейся женской особи («медуллярная доминанция I степени»). Вследствие недостаточной выработки андрогенов («медуллярная доминанция II степени») отсутствует половая дифференциация. Поэтому не происходит развития и дифференцировки вольфовых ходов и маскулинизации наружных половых частей. Таким образом, рассматриваемый синдром (Meyer — Rokitansky — Küster) является, по существу, легчайшей степенью женского гермафродитизма, т. е. некоей формой интерсексуальности, подобной тестикулярной феминизации особей мужского пола.

ТАБЛИЦА 1

Формальный генез развития и аномалий развития внутренних половых органов, по Felix

Сроки эмбриогенеза в неделях	Нормальное развитие	Патологическое развитие
2	Образуется мочеполовая складка	Не развиваются предпочка, вольфов ход, мюллеров ход и яичник с одной или с обеих сторон.
4—5	Из эпителия целома образуются мюллеровы ходы	Образуются предпочка и яичник, но не развивается мюллеров ход с одной или с обеих сторон
5—6	Происходит слияние двух половых складок, образуется половой тяж	Происходит неполное слияние мюллеровых ходов или они остаются полностью изолированными друг от друга
7—11	В результате слияния дистальных концов мюллеровых ходов образуются шейка матки и влагалище	Дистальные концы мюллеровых ходов не сливаются; образуется двойная матка с частичной или полной перегородкой влагалища
13—14	Образуется мышечная оболочка внутренних половых органов; образуются матка, трубы и шейка	Не образуется мышечная оболочка матки и труб. Возникает атрезия влагалища и шейки матки
15—16	Происходит слияние рогов матки; матка принимает свою окончательную форму	Не происходит слияния рогов матки; образуется двурогая матка с одной шейкой, двурогая матка с рудиментарным рогом, седловидная матка; матка с частичной перегородкой

Аномалии развития мочевой системы. Аномалии развития половых органов нередко сочетаются с различными нарушениями

со стороны мочевой системы. К числу таковых относятся: 1) крайне редкое врожденное *отсутствие мочеточника* (одностороннее ведет к гидронефрозу, двустороннее — несовместимо с жизнью). 2) *удвоение мочеточника*, иногда на всем протяжении или только в верхнем отрезке его; 3) *экстравезикальное расположение мочеточникового устья* с открытием в уретру, в стенку влагалища или еще реже — в ладьевидную ямку, что сопровождается постоянным подтеканием мочи; 4) *атрезия мочеточника*, большей частью в предпузырчатой части его; 5) *экстрофия мочевого пузыря*, возникающая на раннем этапе эмбриогенеза; при этой аномалии развития, как правило, отмечается выраженный дефект лонных костей, которые не соединяются в виде лонного сочленения; 6) *эписпадия*; при этой аномалии лонные кости соединены между собой, но клитор остается расщепленным и в передней стенке уретры имеется дефект (рис. 42). Степень развития уретры различна; в особенности это касается сфинктера пузыря, который большей частью обнаруживает несостоятельность, что выражается в постоянном подтекании мочи; 7) *гипоспадия*. При этом пороке развития уретра значительно укорочена и иногда задняя стенка ее даже отсутствует; больные страдают постоянным подтеканием мочи (рис. 43); 8) *свищ мочевого протока*.



Рис. 42. Пороки развития мочеполовой системы. Эписпадия (собственное наблюдение).

В эмбриональной жизни мочевой проток соединяет у плода мочевой пузырь с пупочным отверстием; к 6-му мес. утробной жизни эта полая трубка зарастает, превращаясь в тяж, но иногда не происходит облитерации мочевого протока и при рождении обнаруживается пузырно-пупочный свищ. В отдельных случаях происходит кистообразное расширение мочевого протока.

В образовании различных аномалий почек существенное значение могут иметь разнообразные неблагоприятные факторы, воздействующие на эмбрион в ранние периоды его развития, в частности, на эмбриональный зачаток мочевой системы, либо на другие рядом расположенные органы и системы, вызывая вторичные изменения в мочевом аппарате.

Мочевая система является производным среднего участка мезодермы. Во внутриутробном развитии почек три генерации последовательно сменяют друг друга. Предпочка, возникающая, как парный орган, по обеим

сторонам позвоночника, вскоре редуцируется и взамен ее образуется первичная почка, содержащая мочевые канальцы и зачатки мальпигиевых телец. К началу 5-й недели зародышевой жизни образуется окончательная почка, развивающаяся из нефрогенной ткани. Одновременно с этим в каудальном отделе вольфова канала на его задней стенке появляется выпячивание, представляющее собой зачаток мочеточника, который в дальнейшем растет кверху и ветвится. На 6—7-й неделе зародышевой жизни происходит соединение нефрогенной ткани с зачатком мочеточника, что обозначает слияние в единый орган секреторной паренхимы почки с мочевыводящими путями.

Образовавшись в полости таза, окончательная почка представляет собой парный орган, расположенный впереди крестца и богато снабженный сосудами, отходящими от аорты, подвздошной и подчревной артерий. В это время ворота почки, а следовательно, и лоханок расположены латерально или срединно, почечные чашечки направлены медиально, полюсы почек сближены. В последующем развитии почки, поднимаясь, перемещаются в поясничную область, одновременно поворачиваясь вокруг своей оси, благодаря чему лоханки перемещаются медиально.

Передвижение почек кверху зависит, по мнению К. З. Яцуты (1915), от трех причин: 1) от неравномерного роста почек и туловища, 2) от роста мочеточников, толкающих почку вверх, 3) от нарастания на краниальный конец почки новой метанефрогенной ткани и соответствующего преобразования ее в корковый слой.



Рис. 43. Гипоспадия. Ложный мужской наружный гермафродитизм (схематический рисунок).

По С. М. Алексееву (1916), эмбриональное перемещение почек обусловлено экспансионной силой растущих тонких кишок. Клубок последних оказывает значительное давление на почки, заключенные между кишечником и задней стенкой брюшной полости. При чрезмерном действии этой силы она может обусловить противоположный эффект, а именно, задержать почку в тазу или в нижних отделах поясничной области, сделав перемещение ее вверх невозможным. При более выраженном давлении клубка кишок на почку в одной половине брюшной полости может образоваться односторонняя дистопия, а в некоторых случаях даже перекрестная дистопия, если почка, сдавленная между мысом и клубком тонких кишок, оттесняется на противоположную сторону (рис. 44).

В случае отсутствия закладки метанефрогенной ткани на одной стороне возможна *односторонняя аплазия почки*. При остановке развития метанефрогенной ткани и вольфова протока отсутствие почки сопровождается также отсутствием мочеточника. Изолированное отсутствие метанефрогенной ткани при продолжающемся

развитии мочеточника из вольфова протока объясняет, правда, редкое наличие слепо оканчивающегося мочеточника, в то время как почка отсутствует.

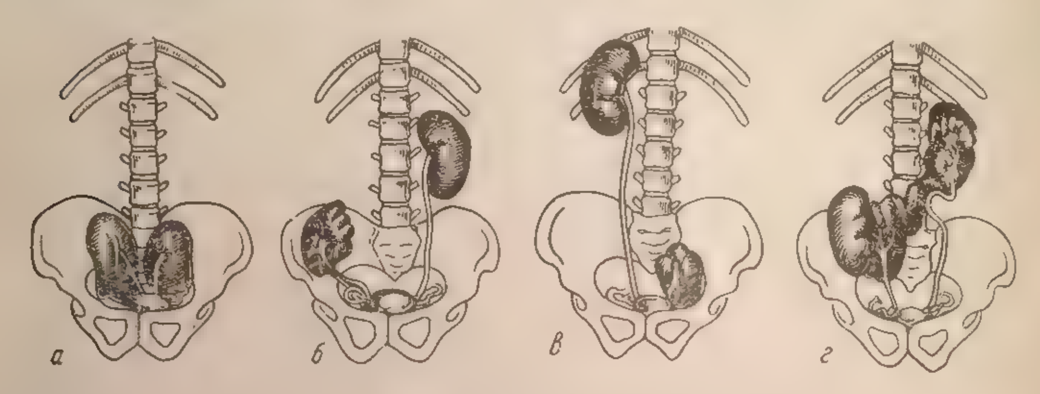


Рис. 44. Схема вариантов дистопии почек.

а — двойная дистопия почек, тазовое положение, множественные аномалии сосудов; *б* — правая почка эктопирована (сакральное положение), левая почка смещена по вертикали; *в* — правая почка на месте, левая — в малом тазу с аномалийно расположенными сосудами; *г* — подковообразная почка с низкорасположенной правой половиной.

Аномалии развития заднего прохода и прямой кишки. К этим видам нарушения развития относятся: 1) *атрезия заднего прохода*, при которой прямая кишка достигает поверхности тела, но не вскрывается в надлежащем месте; 2) *атрезия прямой кишки*, при которой последняя не достигает поверхности тела и между ее

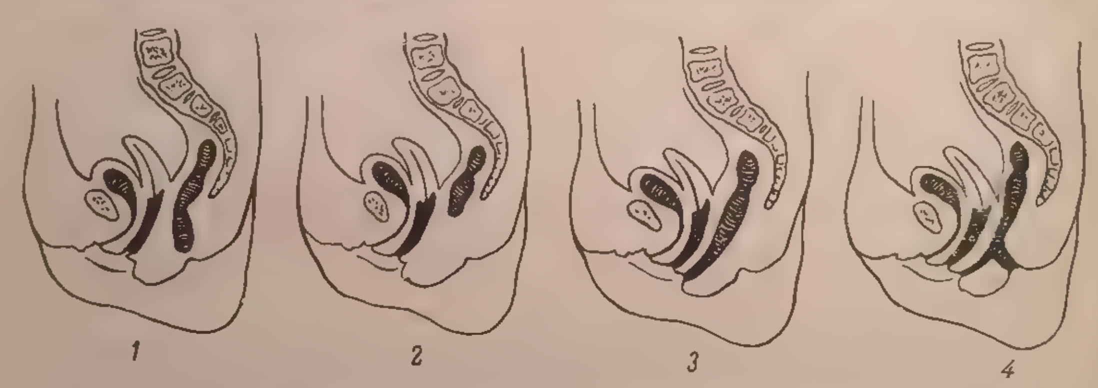
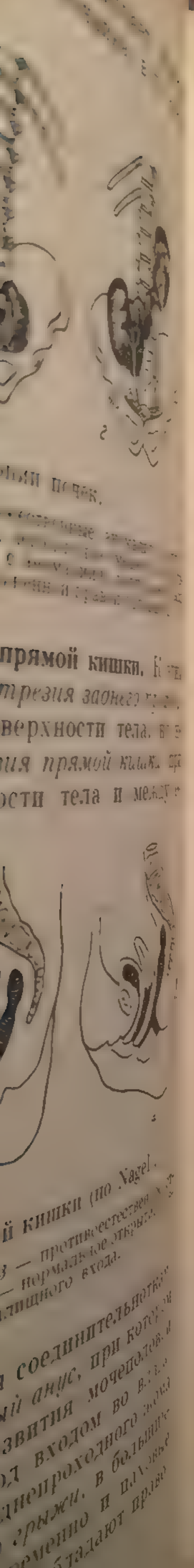


Рис. 45. Схема различных видов атрезии прямой кишки (по Nagel).

1 — атрезия заднего прохода; *2* — атрезия прямой кишки; *3* — противоестественное открытие прямой кишки в области вульвы (anus vestibularis); *4* — нормальное открытие прямой кишки с добавочным свищом в области влагалищного входа.

концом и анальным отверстием располагается соединительнотканный тяж различной толщины; 3) *вестибулярный анус*, при котором анальное отверстие из-за недостаточного развития мочеполовой перегородки открывается непосредственно под входом во влагалище, однако ввиду достаточного развития заднепроходного жома недержания кала не наблюдается (рис. 45); 4) *грыжи*, в большинстве случаев пупочные и почти всегда одновременно и паховые в результате врожденного дефекта развития; преобладают право-



сторонние паховые грыжи и лишь в шестой части случаев — левосторонние. Большей частью грыжи в момент рождения просматриваются и часто только на 2—3-м месяце жизни родители обнаруживают грыжевидное выпячивание в паховой области, которое увеличивается из-за подрастания ребенка и его возрастающей активности. Вследствие нарастания внутрибрюшного давления грыжевой мешок постепенно расширяется.

* *
*

Перед рассмотрением физиологии и ряда видов патологии организма половозрелой женщины следует сделать некоторое обобщение всего вышесказанного в отношении антенатального периода формирования и роста эмбриона и плода, отклонений от нормального соматополового развития детей и подростков под углом зрения значения наследственных заболеваний.

С генетически обусловленными заболеваниями встречаются врачи любой специальности: гинекологи, педиатры, эндокринологи, невропатологи, терапевты, ортопеды и мн. др. Частота врожденных генетически обусловленных заболеваний у детей составляет, по данным Всемирной организации здравоохранения, 4—6%; 20—25% больных, находящихся на стационарном лечении, страдают различными врожденными дефектами. Наконец, среди причин смертности в детском возрасте 11% приходится на наследственные заболевания (С. Козлова. Р. Патютко).

Наблюдающиеся часто уже в детском возрасте, а во многих случаях и позднее генетически обусловленные болезни могут быть разделены на несколько групп в зависимости от соотношения ряда факторов. Так, к одной группе должны быть отнесены болезни, обусловленные только генетическими факторами (фенилкетонурия, гемофилия, ретинобластома и др.); к другой — заболевания, в которых наследственность занимает главное место, но для проявления болезни (например, диабет, подагра) необходимы дополнительные средовые влияния; к третьей — патологические состояния, возникающие под влиянием неблагоприятных внешних условий у лиц с наследственным предрасположением (язвенная болезнь, гипертоническая болезнь и др.).

Наследственные заболевания вызываются либо хромосомными и геномными мутациями, либо генными мутациями. Нарушая гомеостаз организма, подобные мутации становятся причиной различных патологических состояний. При хромосомных заболеваниях весьма нередко наблюдаются такие симптомы, как отставание в умственном развитии, аномалии внутренних органов, видимые уродства или диспластические черты и т. п.

Широко известны синдромы Дауна, Патау, Эдвардса, Клейнфельтера, Тернера, однако в ряде случаев диагноз может быть поставлен только на основании цитогенетического обследования больного.

При генных мутациях дети рождаются большей частью доношенными, внешне нормальными; грубые врожденные пороки развития у них отсутствуют. Болезнь начинает проявляться лишь через несколько месяцев или лет, подчас даже только у взрослых индивидов. При доминантном типе наследования заболевания передаются из поколения в поколение, при рецессивном типе они могут отсутствовать в родословной и появляться только в определенном поколении. Помимо доминантного и рецессивного типов наследования, существуют X-сцепленные заболевания, когда ген — «виновник» того или иного патологического признака — непосредственно связан с X-хромосомой; поскольку подобные изменения вызваны рецессивными мутациями, они поражают преимущественно лиц мужского пола.

Большинство генных заболеваний характеризуется расстройством обмена веществ различного вида вследствие изменения структуры фермента, отвечающего за биолого-химические процессы, происходящие в организме. Накопление патологических метаболитов ведет к нарушению функций того или иного звена, причем особенную чувствительность обнаруживает мозг (ц. н. с.), чем и объясняется столь нередкое при подобных заболеваниях нарушение нервно-психического развития ребенка. В качестве классических примеров должны быть приведены фенилкетонурия, наследственные нарушения углеводного (галактоземия, некоторые виды гликогенозов), липидного и некоторых других видов обмена.

Следует иметь в виду, что изменения обмена веществ могут быть связаны с нарушением транспорта тех или иных продуктов расщепления, например на почве энзиматозных процессов в клетках почечных канальцев. Это может быть причиной тубулопатий (цистиноз, ксантинурия, калькулез и др.) вследствие патологического выделения из организма одного или нескольких необходимых ему веществ. При недостаточной активности ферментов расщепления и нарушении транспорта через кишечную стенку развиваются синдромы недостаточного всасывания пищевых веществ; это характеризуется в детском возрасте муковисцидозом, целиакией, непереносимостью дисахаридов и др.

При комбинации различных генетических и средовых факторов могут клинически проявляться мультифакториальные заболевания, в частности бронхиальная астма, ревматизм, шизофрения, а также некоторые пороки развития.

ПОЛОВОЗРЕЛОСТЬ ЖЕНЩИНЫ

В норме к 18—20 годам жизни организм женщины достигает полного расцвета. Ее общее соматическое развитие (рис. 46) и состояние половой системы вполне подготовлены к выполнению генеративной функции. Вся нейроэндокринная система функционирует в строгой гармонии, подчиняясь регулярным ритмам,

особенно отчетливо сказывающимся в циклических проявлениях двухфазных смен, происходящих в гормонально зависимых органах-мишенях: в половой сфере и молочных железах.

Поэтому, прежде чем перейти к описанию физиологии всех отделов полового аппарата, необходимых для осуществления

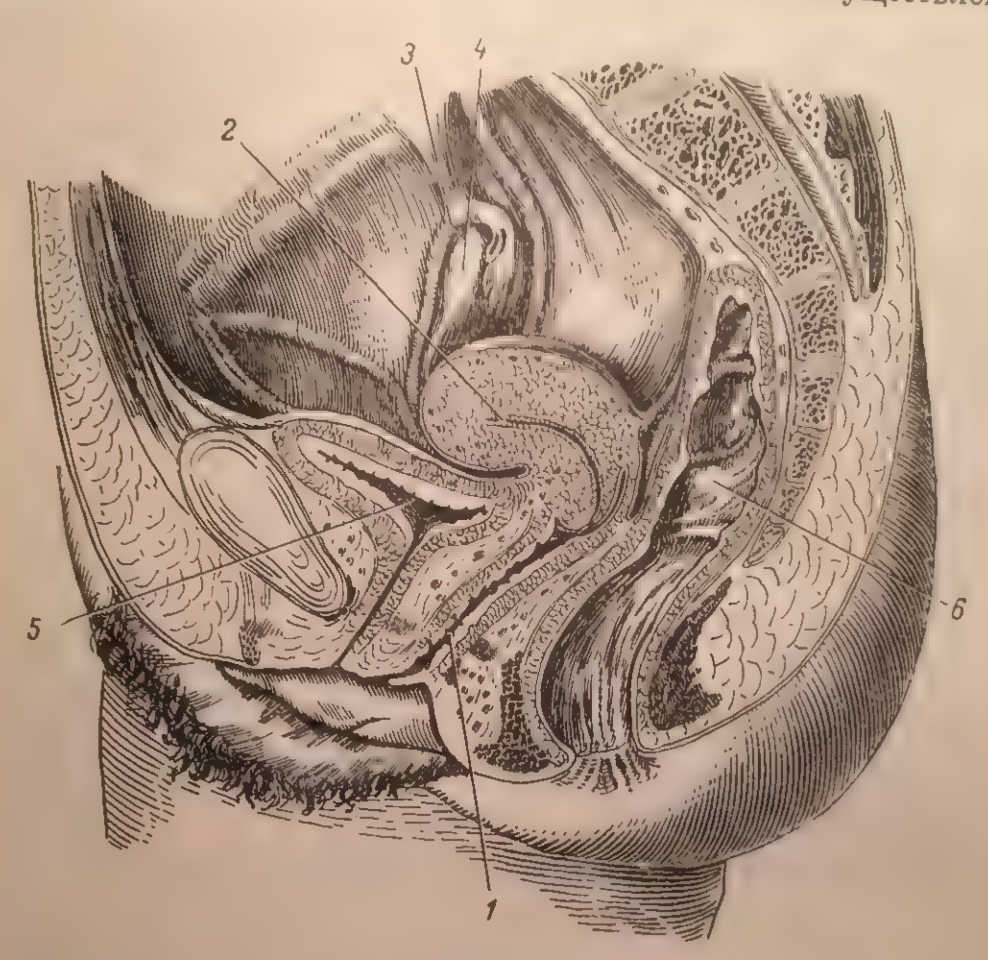


Рис. 46. Строение и топография тазовых органов женщины (по Соботта).

1 — влагалище; *2* — матка; *3* — труба; *4* — яичник; *5* — мочевой пузырь; *6* — прямая кишка.

воспроизводительной функции и для гомеостаза в целом, следует остановиться на гормональной деятельности организма, а именно в основном на половых гормонах и тесно коррелирующих с ними гормонах надпочечников и щитовидной железы, не упуская из виду взаимосвязи всей нейроэндокринной системы, о чем уже говорилось в разделе о гомеостазе.

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

К числу половых гормонов относятся:

1. Гонадотропные гормоны — стимуляторы деятельности половых желез.

2. Гормоны, вырабатываемые гонадами: эстрогены и прогестерон у женщин, тестостерон у мужчин.

3. Некоторые гормоны надпочечников, из которых в результате биосинтеза образуются эстрогены, прогестиноподобные вещества и андрогены. Вещества второй и третьей групп входят в состав стероидных гормонов.

Гонадотропины. В зависимости от места выработки гонадотропинов следует различать а) гипофизарный гонадотропин, б) плацентарный (хорионический) гонадотропин и в) так называемый менопаузальный гонадотропин. Первый немедленно поступает из гипофиза в кровоток и содержится в нем в очень малых количествах. Поэтому в клинической практике почти нет чистых (т. е. добытых непосредственно из гипофизов убойного скота) гонадотропинов и в основном используется так называемый сывороточный гонадотропин (преимущественно в виде сыворотки жеребых кобыл — СЖК).

Сывороточный гонадотропин содержит в различных соотношениях факторы А и Б; он применяется при нарушениях половой функции, связанных с гипофизарной недостаточностью, в первую половину цикла, в то время как во вторую фазу (начиная с 12—14-го дня) вводят хорионический гонадотропин (хориогонин). Хорионический гонадотропин вырабатывается в плаценте.

Б. Цондек впервые установил наличие двух факторов гонадотропина (названных им проланами), а именно фактора А (фолликулостимулирующий гормон) и фактора Б (лютеинизирующий гормон). Биологическое действие гонадотропина сводится: 1) к стимуляции роста фолликулов с кистовидным растяжением их (I гипофизарная реакция), 2) к кровоизлияниям в растянутые фолликулы (с образованием у подопытных животных так называемых кровяных точек — II гипофизарная реакция), 3) к лютеинизации ряда нелопнувших (атретических) фолликулов (III гипофизарная реакция). Первые две реакции являются результатом действия фактора А; третья реакция — результат действия фактора Б (рис. 47).

Как впервые указал Aschheim (1929), плацентарный гонадотропин выделяется в больших количествах с мочой, начиная с ранних сроков беременности, на чем и основана общеизвестная биологическая реакция на беременность Ашгейма — Цондека.

Хотя хорионический гонадотропин содержит обе фракции — А и Б, он обладает преимущественно лютеинизирующим действием. Его выпускают в герметически закупоренных флаконах по 500—1000—2000 ЕД (единиц действия) в сухом виде с отдельно прилагаемым растворителем. Он применяется преимущественно при ановуляторных циклах или недостаточности функции желтого тела.

Как впервые доказали А. Э. Мандельштам и В. К. Чайковский (1931—1932), с помощью хорионального гонадотропина удается добиться временной биологической стерилизации организма самок, а у женщин вызывать образование псевдожелтых тел (т. е. лютеинизированных невскрывшихся фолликулов), причем, в отличие от кломифена, под влиянием хориогонина яйцеклетки подвергаются значительным дегенеративным изменениям, в силу чего

при лечении хорионическим гонадотропином (хориогонином) мало надежд добиться искусственного наступления овуляции и избавления больных от бесплодия.

В настоящее время довольно широко применяется менопаузальный гонадотропин, богатый фолликулостимулирующим фактором; он добывается из мочи старых женщин, находящихся уже несколько лет в периоде менопаузы

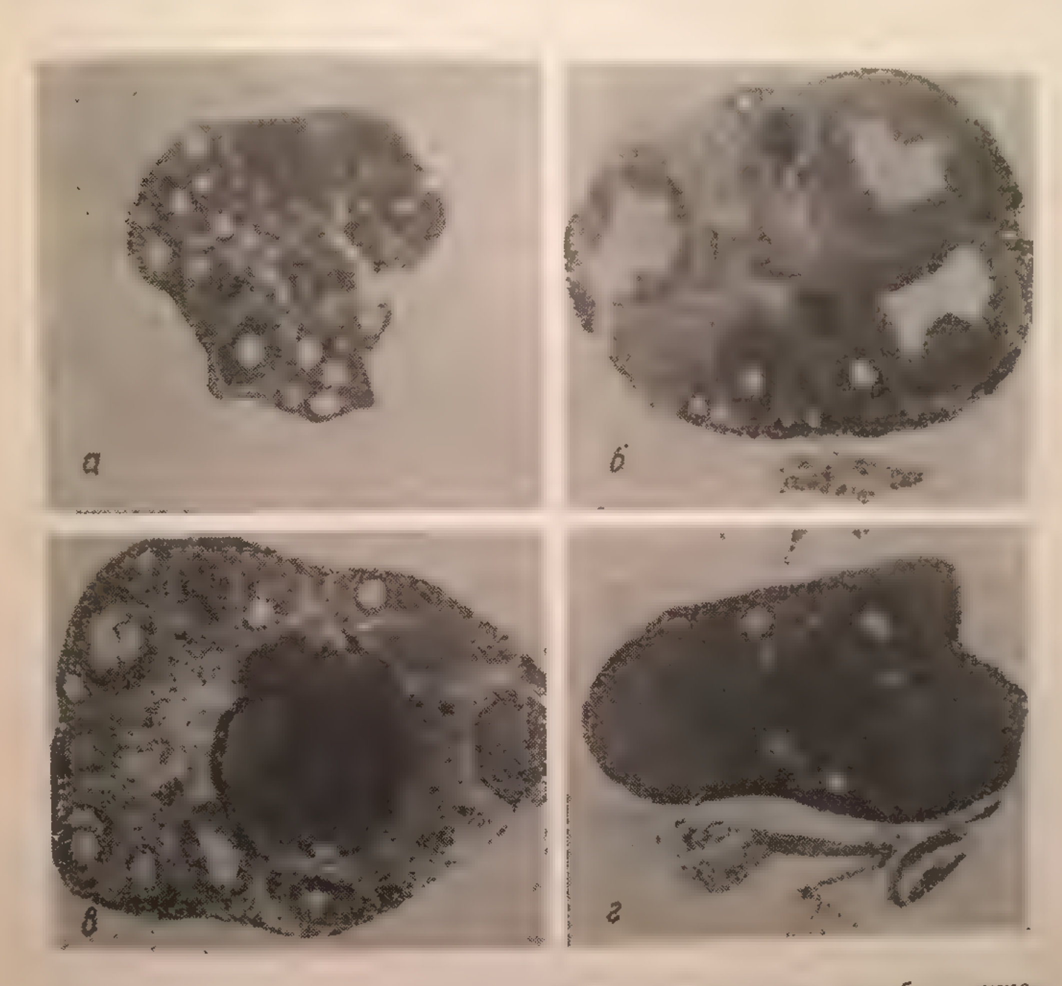


Рис. 47. Яичники инфантильной мыши — тест-объект для биологического определения гонадотропина.

Микроскопические изменения после введения гонадотропных гормонов: *а* — отрицательная реакция — яичник не изменен; *б* — I гипофизарная реакция — расширенные кистозные фолликулы; *в* — II гипофизарная реакция — кровоизлияние в расширенный фолликул (или кровяная точка); *г* — III гипофизарная реакция — атретические желтые тела (собственные препараты).

Помимо указанных гонадотропных гормонов, в передней доле гипофиза вырабатывается еще третий гормон — лютеотропный или пролактин. Он добывается из гипофизов крупного рогатого скота и свиней. Он стимулирует функцию образовавшегося желтого тела и способствует увеличению выделения молока молочными железами в послеродовом периоде.

Химический состав гонадотропинов еще полностью не уточнен. Известно, что они связаны с белками и в основном термолабильны.

Существуют достаточно точные методы определения количества выделенных с мочой суммарных гонадотропинов, а также отдельно ФСГ и ЛГ (Г. С. Степанов, Е. Г. Соколов, Gazarek и соавт., и др.).

Для исследования гонадотропной функции гипофиза пользуются определением содержания гонадотропинов в моче, что имеет большое дифференциально-диагностическое значение, например для отличия аменореи гипоталамо-гипофизарного происхождения от аменореи овариального происхождения, т. е. обусловленной недостаточностью функции гонад.

Как ныне общепризнано, при гипоталамо-гипофизарных нарушениях количество выделяемых с мочой гонадотропинов резко понижено, а при недостаточности или отсутствии функции яичников — большей частью повышено.

Первоначально, ввиду отсутствия химических реакций, для определения гонадотропинов были предложены в начале 30-х годов широко известные биологические методы: реакции Ашгейма—Цондека, Фридмана, Галли—Майнини и др., которые требуют наличия лабораторных животных и поэтому практически не всегда доступны.

В лабораторной практике одним из наиболее употребительных является неспецифический тест, а именно — увеличение веса матки неполовозрелых самок белых мышей, отражающее общую гонадотропную активность: суточная экскреция гонадотропинов у небеременных женщин с нормальной эстрогенной функцией яичников составляет 20—60 ММЕ (маточно-мышечных единиц). При врожденной яичниковой недостаточности это количество доходит до 60—180 ММЕ, а при полном прекращении эстрогенной функции яичников до 300 ММЕ и больше.

В настоящее время стал довольно широко применяться иммунологический метод количественного определения хорионического гонадотропина в моче (Wide и Gemzell). В основе его лежит реакция торможения пассивной гемагглютинации эритроцитов, нагруженных хорионическим гонадотропином и гомологичной антисывороткой. Видоизменив этот метод, Г. К. Роганова предложила свою модификацию определения гипофизарного лютеинизирующего гормона в моче после предварительной концентрации его путем осаждения двойным объемом ацетона или четырехкратным объемом спирта.

Определение хорионического гонадотропина с помощью реакции торможения гемагглютинации (ТГА) включает следующие этапы: 1) получение антисыворотки, 2) получение эритроцитов, нагруженных хориогонином, 3) определение титра антисывороток и проверку качества эритроцитов, 4) постановку реакции ТГА с мочой для диагностики беременности или количественного определения указанного гормона.

Качественное и количественное выполнение пробы детально описано Э. Р. Баграмян и Е. И. Котлярской. Иммунологическая методика определения хорионического гонадотропина была успешно использована авторами в целях диагностики пузырного заноса и хорионэпителиомы, а также диагностики и прогноза беременности при привычных угрожающих выкидышах.

Местом образования и накопления хорионического гонадотропина является цитотрофобласт. По своей химической природе ХГТ является гликопротеином, который содержит сиаловые кислоты, гексозы, аминосахара, причем между количеством молекул сиаловой кислоты в гормоне и его биологической активностью существует прямая связь; разрушение этой кислоты ведет к инактивации ХГТ. Установлено, что препараты ХГТ, различающиеся

по своей биологической активности, обладают одними и теми же иммунологическими характеристиками, поскольку количество сиаловых кислот не влияет на антигенные свойства молекулы. Этим объясняется, почему при исследовании сыворотки и мочи не обнаруживается корреляции между содержанием в них ХГТ при исследовании биологическими и иммунологическим методами.

Как показала практика, для количественного изучения суммарной продукции гормона более целесообразно использование иммунологического метода исследования, а для оценки эффекта ХГТ в клинике и эксперименте — биологического.

Необходимо отметить, что иммунологический метод определения гонадотропинов значительно точнее гормонального (биологического) метода, в особенности при опухолях женской репродуктивной системы.

Так, В. А. Голубев установил факт семикратного превышения экскреции иммунологически активного ЛГ по сравнению с биологически активным у больных раком тела матки. У большинства больных трофобластической болезнью было обнаружено в среднем трехкратное превышение экскреции иммунологически активного хорионического гонадотропина по сравнению с биологически активным. Иммунологический метод исследования позволил сократить процент гормонально „немых“ форм при хорионэпителиомах матки в 10 раз, что имеет большое диагностическое значение, в особенности при удалении небольших первичных очагов путем выскабливания полости матки.

В моче женщин ХГТ удается обнаружить уже на 9-й день после оплодотворения, после чего экскреция гормона постепенно нарастает.

Максимальные количества его выделяются с мочой между 50 и 70 днями беременности, после чего экскреция гормона резко снижается. Согласно исследованиям некоторых авторов, максимальная концентрация ХГТ в сыворотке крови беременных женщин между 60 и 80 днями составляет 100 *МЕ/мл*, а в остальной период беременности содержание гормона колеблется в пределах от 4 до 11 *МЕ/мл*. Кривая, характеризующая изменение содержания ХГТ в крови на протяжении беременности, принципиально не отличается от кривой изменения экскреции его с мочой. В крови плода ХГТ не обнаружен. Следует полагать, что этот гормон не переходит от матери к плоду в сколько-нибудь значительном количестве (И. И. Усоскин, 1969).

О. Г. Соколов детально изучил выделение суммарных гонадотропинов, а также в отдельности ФСГ и ЛГ у группы молодых, здоровых, нормально менструирующих женщин, пользуясь коалинацетоновым методом по Г. С. Степанову.

Полученный сухой остаток делился на три равные части для определения: 1 — суммарных гонадотропинов (по весу матки неполовозрелых мышей), 2 — ФСГ методом Brown и 3 — ЛГ методом Parlow. Результаты, полученные при определении суммарных гонадотропинов и ФСГ, выражались в миллиграммах первого международного стандарта (из мочи женщин в менопаузе), а ЛГ — в интернациональных единицах хорионического гонадотропина. Одновременно производилось определение эстрогенов в моче по методу Брауна в модификации О. Н. Савченко и Г. С. Степанова (1963) и прегнандиола методом Klopper и соавт.

В результате тщательно проделанных исследований было установлено наличие двух максимальных подъемов в выделении гонадотропинов, а именно: 1 — в начале следующего или в конце предыдущего цикла — так называемый начальный гонадотропный пик; 2 — в середине цикла — овуляционный пик. Последний в большинстве случаев совпадал по времени с овуляционным пиком эстрогенов и только в отдельных случаях максимальный выход последних на 1—2 дня предшествовал подъему выделения гонадотропинов. В период овуляции имеет место мощная гонадотропная стимуляция, осуществляемая за счет повышения как ЛГ, так и ФСГ. У всех обследованных женщин детородного возраста оказался четко выраженным начальный гонадотропный пик, причем уровень выделения ЛГ превалировал над ФСГ.

Это делает обоснованным заключение, что преимущественная ЛГ-стимуляция в начале цикла чрезвычайно важна для начала развития фолликула, однако для дальнейшего его развития большое значение имеет ФСГ. В фолликулярную фазу после начального пика отмечено преобладание в гонадотропной смеси содержания ФСГ, а в момент овуляции, наоборот, — ЛГ. Отсюда представляется обоснованным предположение, что под влиянием совместного действия ФСГ и ЛГ, но при различном их соотношении обеспечиваются рост и созревание фолликулов и связанная с ними максимальная продукция эстрогенов, а также наступление овуляции.

У всех обследованных здоровых женщин среднее выделение ФСГ во время фолликулинового пика (10 ± 1,7 *мг/24 ч*) не отличалось от его выделения во время лютеиновой фазы (10,2 ± ± 0,87 *мг/24 ч*).

Выделение ЛГ в лютеиновую фазу в два раза превышало таковое в фолликулярную. Среднее выделение суммарных гонадотропинов за весь цикл (12,3 ± 2,4 *мг/24 ч*) находилось в обе фазы почти на одном уровне.

Что касается соотношения ФСГ и ЛГ, то во время фолликулярной фазы было отмечено резкое преобладание ФСГ над ЛГ, в результате чего их отношение чрезвычайно возрастало (1,8). В период же овуляционного пика вновь происходило падение отношения ФСГ к ЛГ (0,35), а в лютеиновую фазу сохранялось преобладание ФСГ над ЛГ.

Hyla, Baron (1972), применив иммуннохимическое определение лютеинизирующего гормона, установили пригодность использования этого метода для дифференциации первичной и вторичной недостаточности яичников.

Исследование было произведено у 40 женщин с различными эндокринными расстройствами (ранний климакс, дисгенезия гонад, гипогонадотропный гипогонадизм, синдром Шихана, гипоплазия яичников, синдром Штейна-Левенталя). Выделение ЛГ при первичной недостаточности яичников оказалось повышенным (100—400 МЕ в 1 *л* мочи), а при гипофункции гипофиза и гипоталамическом синдроме — сниженным (меньше 25 МЕ). В норме выделение гормона составляет 25—50 МЕ на 1 *л* мочи. Goldenberg и др. путем определения лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов в крови здоровых женщин и 234 больных с первичной и вторичной аменореей установили, что содержание ЛГ в плазме крови при первичной аменорее с наличием

фолликулов в яичнике составляет 18 ММЕ/мл, а при их отсутствии — 75 ММЕ; содержание ФСГ соответственно 6 и 104 ММЕ. При вторичной аменорее среднее содержание ЛГ и ФСГ в крови при наличии фолликулов яичника составляет 17 и 12 *ММЕ/мл*, а при отсутствии их соответственно 86 и 97 *ММЕ/мл*. Вывод авторов — при первичной аменорее достаточно определения ФСГ для выяснения наличия или отсутствия фолликулов в яичниках.

Равным образом И. А. Мануилова с соавт. (1972) указывает, что в начале менструального цикла происходит повышение секреции ФСГ, достигающее максимума на 6—9-й день цикла, после чего она начинает постепенно снижаться и наступает повышение секреции ЛГ, пик выделения которого обусловливает овуляцию. Функционирование же желтого тела совпадает с пиком выделения ЛТГ.

Уточнению значения гонадотропных гормонов в стимуляции функции яичников посвящен весьма обстоятельный обзор новейшей литературы, произведенный О. Н. Савченко (1973). Согласно современным данным, один ФСГ не может стимулировать рост и развитие фолликулов, но небольшая примесь ЛГ к этому гормону усиливает морфологические изменения в яичниках. Считается установленным, что ФСГ не оказывает непосредственного влияния на стероидогенез в яичниках. Высокоочищенный препарат ФСГ не ведет ни к развитию фолликулов, ни к продукции эстрогенов, в отличие от изменений, достигаемых применением гипофизарных и мочевых препаратов ФСГ, содержащих примеси ЛГ. Таким образом, по мнению большинства авторов, ключевым гормоном в стимуляции стероидогенеза в яичниках является ЛГ. ФСГ и ЛГ оказывают синергическое действие, вызывая у 93% подопытных животных наступление овуляции. Равным образом клинические исследования показали тесную связь между биосинтезом прогестерона и стимулирующим действием на него ЛГ.

Для нормальной функции желтого тела решающее значение имеет ЛГ-стимуляция во время предовуляторного пика, хотя основная гормональная активность желтого тела развивается через несколько дней после пика ЛГ. Следует считать установленным отсутствие непосредственной связи между гонадотропной стимуляцией и синтезом эстрогенов. В работах большинства авторов показано, что предовуляторный подъем содержания эстрогенов в крови предшествует повышению уровня гонадотропинов. Возможно, это является следствием начального гонадотропного пика, который дает толчок к включению еще целого ряда этапов и влиянию других компонентов в процессе биосинтеза эстрогенов в яичниках. В общем, величина продукции эстрогенов в организме не находится в тесной корреляции ни с уровнем ФСГ, ни ЛГ; конечные этапы образования эстрогенов после образования прегненолона и прогестерона регулируются какими-то другими, еще не установленными факторами.

Стероидные гормоны. Для правильного выяснения разнообразных нарушений функций отдельных звеньев сложной системы,

регулирующей состояние и функционирование полового аппарата, чрезвычайно важное значение имеет знание биосинтеза стероидных гормонов в организме и различных отклонений его от нормы.

Под названием «стероиды» объединяется большая группа органических соединений, образующихся в животных и растительных организмах и характеризующихся сходным структурным скелетом, в основе которого лежат три насыщенных шестичленных и одно пятичленное кольцо, взаимосвязанные в систему циклопентагидрофенантрена. Все стероидные гормоны берут начало от стерана.

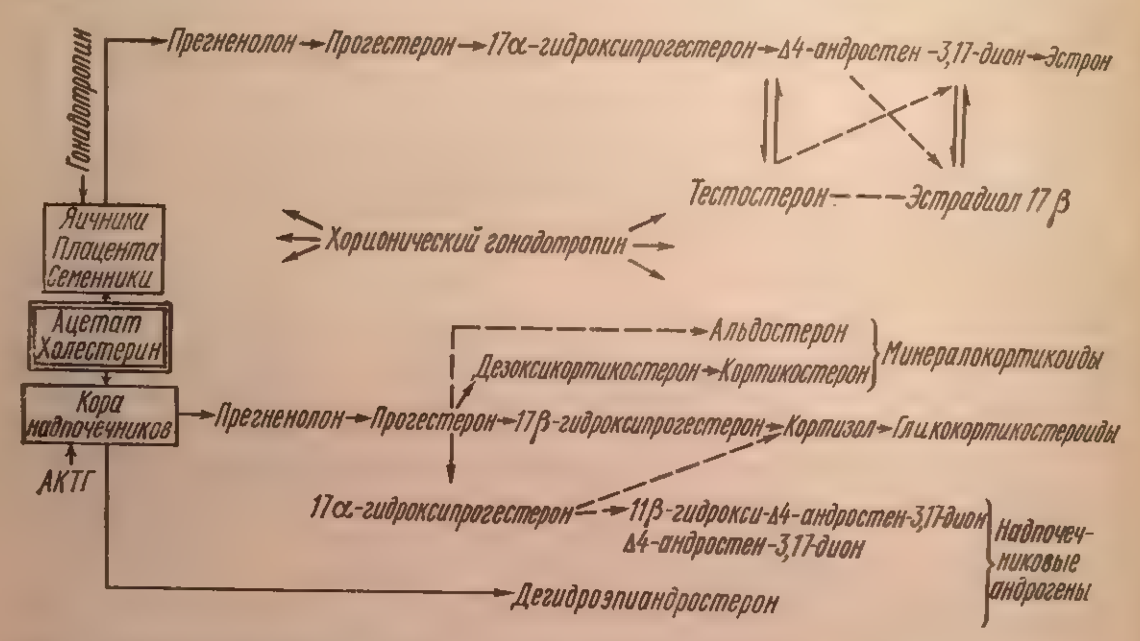


Рис. 48. Схема образования стероидных гормонов в эндокринных железах по Dorfmann — Ufer (прерывистые линии обозначают образование стероидных гормонов через промежуточные продукты).

В группу стероидов входят: стерины, половые гормоны, гормоны коры надпочечников и др. Кроме природных стероидов, в настоящее время синтетическими методами получено большое количество веществ со сходным действием.

Общепризнанным является то, что путь всех стероидных гормонов, вырабатываемых в половых железах, надпочечниках, плаценте, одинаков. На уровне прогестерона происходит биохимическое превращение — переход ацетата в холестерин, который, подвергаясь гидроксилированию, преобразуется под действием энзима десмолазы в прегненолон; последний, в свою очередь, под влиянием энзима 3β-ол-дегидрогеназы превращается в прогестерон. Однако при отсутствии указанного энзима прегненолон преобразуется в дегидроэпиандростерон. Прогестерон под влиянием 17-гидроксилирования превращается в 17-оксипрогестерон; он под воздействием стимулируемого гонадотропинами фермента превращается в Δ^4-андростен-3-, 17-дион. Под воздействием реакции ароматизации из него образуются эстрон и эстрадиол (рис. 48).

Под названием «стероиды» объединяется большая группа органических соединений, образующихся в животных и растительных организмах и характеризующихся сходным структурным скелетом, в основе которого лежат три насыщенных шестичленных и одно пятичленное кольцо, взаимосвязанные в систему циклопентагидрофенантрена. Все стероидные гормоны берут начало от стерана.

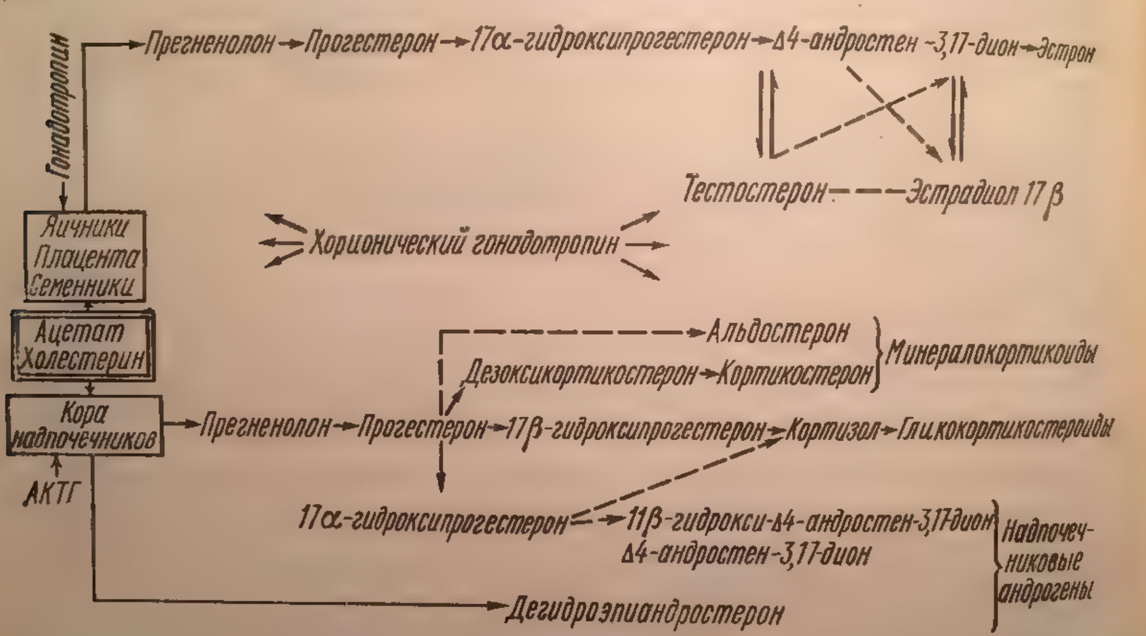


Рис. 48. Схема образования стероидных гормонов в эндокринных железах по Dorfmann — Ufer (прерывистые линии обозначают образование стероидных гормонов через промежуточные продукты).

В группу стероидов входят: стерины, половые гормоны, гормоны коры надпочечников и др. Кроме природных стероидов, в настоящее время синтетическими методами получено большое количество веществ ...

Установлено, что фолликулостимулирующий гормон гипофиза, воздействуя на энзимную систему яичников, усиливает образование эстрогенов.

Помимо вышеуказанного обычного разделения стероидов, применяется также классификация этих веществ по количеству углеродных атомов, содержащихся в их молекуле. Остановимся вкратце только на некоторых группах

Группа C_{18}-стероидов состоит из основных эстрогенных гормонов (эстрадиол, эстрон, эстриол) и их метаболитов. Сюда входят все соединения, содержащие 18 атомов углерода. Типичным представителем этих веществ является *эстран*, который образуется путем присоединения метиловой группы CH_3 к стерану. Стеран содержит в молекуле 17 атомов углерода, причем к 17-му атому нередко бывает присоединена боковая цепь различной длины. В положении 17 имеется гидроксильная и кетогруппа. В настоящее время из организмов животных выделено 24 подобных соединения (главным образом метаболиты указанных основных эстрогенов).

Группа C_{19}-стероидов (группа андрогенов) включает тестостерон, его метаболиты и метаболиты гормонов коры надпочечников, а также большое количество синтетических производных. Они имеют гидроксильную или кетогруппу у углеродных атомов 3 и 17. Из гонад, мочи и крови здоровых и больных людей выделено свыше 56 подобных соединений. Классическим представителем указанных стероидов является *андростан*, образующийся путем присоединения к стерану двух метиловых групп.

Группа C_{21}-стероидов включает три вида производных прегнана: прегнандиол, минералокортикоиды (основными представителями этой группы являются дезоксикортикостерон и альдостерон), глюкокортикоиды (кортизон, гидрокортизон и их метаболиты). К этой группе относятся *гестагены* (прогестероновые соединения), а также кортикоиды. Эти вещества, являющиеся производными прегнана, имеют две метиловые и присоединенную к 17-му атому углерода этиловую группу.

Из организма человека и позвоночных выделено свыше 70 соединений прегнанового ряда — метаболитов гормонов желтого тела и минералокортикоидов.

Эстрогены. Главным звеном в биосинтезе женских половых гормонов является прогестерон. Боковой путь ведет от него к сложному биосинтезу, когда ферменты путем гидроксилирования обеспечивают образование кортизола и альдостерона.

Принято считать, что местом образования эстрогенов являются клетки theca interna; что касается клеток зернистой зоны, то они продуцируют прогестерон как промежуточную субстанцию в синтезе эстрогенов. Во второй половине цикла прогестерон, синтезируемый в элементах лютеинизированной зернистой зоны, поступает в кровь, а некоторое его количество, задерживаясь в клетках theca interna, в конце концов превращается в эстрон.

Яичники синтезируют не только эстрогены, но и андрогены. Интерстициальные клетки яичника в состоянии вырабатывать гормоны, близкие к надпочечниковым. В мужской половой железе вырабатываются не только андрогены, но и эстрогены, а также стероиды надпочечникового типа.

Выделенный в чистом виде (1929—1930 гг.) из мочи беременных женщин кристаллический фолликулярный гормон —гормон

течки, был назван **э с т р о н о м**. Формула его $C_{18}H_{22}O_2$. В качестве международной единицы для эстрона установлена активность 0,1 *мкг* кристаллического вещества, что соответствует 1 МЕ. Его активность — 10 000 МЕ в 1 *мг*. Несколько позднее был получен кристаллический гидрат фолликулярного гормона — *эстриол*, формула которого $C_{18}H_{24}O_3$; физиологическая активность его равна 75 000 МЕ в 1 *мг*. Путем восстановления фолликулярного гормона (эстрона) был получен дегидрофолликулярный гормон — эстрадиол, формула которого $C_{18}H_{24}O_2$; он отличается высокой биологической активностью — 20—30 000 МЕ в 1 *мг*.

Гормоны яичников — эстрогены появляются в моче у девочек с первыми признаками полового созревания. В половозрелом возрасте эстрогены постоянно определяются в моче не только до наступления менопаузы, но обычно и в течение ряда лет после нее.

Равным образом, у мальчиков в период полового созревания постепенно нарастает количество эстрогенов, выделяемых с мочой. Заметное увеличение этого количества обнаруживается при новообразованиях яичек с феминизирующим действием и в случаях гинекомастии; это свидетельствует о том, что и мужская половая железа также является местом выработки эстрогенов. При расстройствах соматополового развития у мужчин (синдром Клейнфельтера) отмечается увеличение содержания в моче фолликулостимулирующего гормона с повышением уровня эстрогенов.

Нарушение нормального биосинтеза гормонов при различных формах патологии яичников может способствовать усиленному образованию андрогенных субстанций. Важно знать, что прогестерон и тестостерон являются не только активными гормональными веществами, вызывающими определенные биологические эффекты у лиц обоих полов, но также и промежуточными биосинтетическими субстанциями, которые, даже не проявляя гормональной активности на периферии, играют важную роль в образовании эстрогенов.

Существует несколько способов определения содержания эстрогенов в моче. Наиболее точны и широко распространены в настоящее время химические методы. Сюда относится, в первую очередь, метод, разработанный Brown (1955). Обнаруженные эстрогены разделяют на ряд фракций: эстрон, эстрадиол, эстриол, которые исследуют по методу Кобера. Средние величины указанных эстрогенов у половозрелых женщин составляют: эстрон 11—31 *мкг/л*, эстрадиол 4—14 *мкг/л* и эстриол 13—54 *мкг/л*.

Эстрон и эстрадиол были определены в фолликуле и в желтом теле, причем титры их в среднем составляют 0,3 *мкг* в 1 *г* ткани.

Данные о суточной продукции яичниками эстрогенов существенно различаются.

Экскреция эстрогенов в течение первых 7—10 дней нормального четырехнедельного цикла является низкой и все три основные фракции эстрогенов выделяются с мочой в количестве менее 5 *мкг/24 ч* (Brown, 1955). После 7-го дня экскреция эстрогенов повышается, достигая максимума — 50—60 *мкг/24 ч*

к середине цикла, когда наступает овуляция. После этого выделение эстроге-
нов снижается, но на 21—22-й день цикла вновь повышается до 35—40 *мкг* 24 ч
в момент расцвета желтого тела, что характеризует выделение им эстрогенов.
Непосредственно перед наступлением регул выделение всех трех фракций
эстрогенов быстро падает, составляя в период месячных 18—20 *мкг*/24 ч.
На протяжении всего менструального цикла яичники половозрелой женщины
выделяют от 5,3 до 10 *мг* первичного эстрогена — эстрадиола-17 β, из которых
с мочой выделяется в среднем 500—850 *мкг*.

Наибольшее количество эстрадиола выделяется в кровоток между 10—
22 днями, наименьшее — в начале и в конце цикла. По новейшим данным в
фолликулярную фазу цикла яичники вырабатывают 80—100 *мкг* эстрона или
эстрадиола в сутки. Продукция этого гормона резко возрастает (до 200—
350 *мкг* в сутки) в период овуляционного пика, однако она продолжается и
в лютеиновую фазу, составляя от 100 до 250 *мкг* в сутки.

Реакция матки на эстрадиол в огромной степени зависит от функционального состояния печени. У больных, страдающих циррозом печени, с мочой выделяются главным образом свободные эстрогены и отсутствуют их конъюгаты.

Принято считать, что значительная масса эстрогенов выводится из организма через почки.

Однако в настоящее время с помощью использования радиоактивного метода доказано, что с мочой выводится в среднем 65% радиоактивных элементов. У людей с желчной фистулой в среднем около 47% радиоактивности обнаружено в желчи; экскреция радиоактивности с мочой составляет в среднем 52%. Содержание эстрогенов в тканях лиц без желчной фистулы составляет в среднем 7% радиоактивности.

Убедительно установлено существование печеночно-желчно-кишечной циркуляции эстрогенов (С. Х. Хакимова, 1966).

С помощью определения эстрогенов в моче удается составить достаточно ясное представление о величине их продукции и характере обмена. Классическая кривая экскреции эстрогенов у здоровых половозрелых женщин содержит два максимума: 1) овуляционный пик, который соответствует середине цикла (13—16-й день); 2) лютеиновый пик, который является наибольшим между 21—25-м днями цикла.

Экскреция всех трех основных форм эстрогенов повышается одновременно, причем первый пик происходит незадолго до повышения базальной температуры; если титр эстрогенов повышается постепенно, периодами обнаруживая большие подъемы, то после пика отмечается крутое их снижение (рис. 49).

Эстриол является главной фракцией эстрогенов в моче. Он образуется в основном в периферических тканях из эстрона и эстрадиола, хотя некоторое количество его выделяется из ткани яичников.

Как в настоящее время установлено, помимо вышеуказанных трех эстро-
генных фракций, с мочой выделяется также и некоторое количество так назы-
ваемых малых (неклассических) эстрогенов; в частности, эстриол подвергается
в организме дальнейшим обменным превращениям. В период менопаузы сум-
марное количество экстрагируемых из мочи эстрогенов может за счет неклассп-

ческих соединений приближаться к общему уровню эстрогенов в чадородном возрасте женщины.

Эстрогены могут образовываться из андрогенов и в яичниках, и в коре надпочечников (Н. А. Юдаев). По данным И. А. Мануиловой (1965), после хирургической кастрации кора надпочечника становится главным местом выработки эстрогенов. При биосинтезе

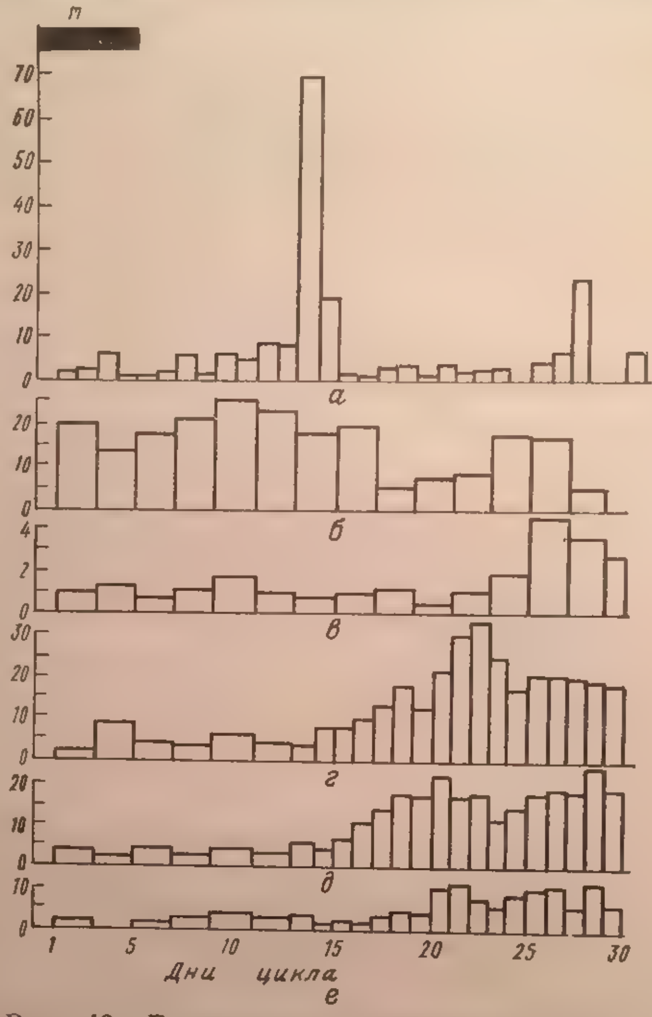


Рис. 49. Гормональная экскреция половых гормонов в течение нормального менструального цикла (по И. А. Мануиловой).

а — ЛГ; *б* — ФСГ; *в* — прегнандиол; *г* — эстриол; *д* — эстрон; *е* — эстрадиол; *М* — менструация.

стероидных гормонов большую роль в качестве промежуточного метаболита играет прогестерон, из которого образуются не только андрогены и эстрогены, но и кортикостероиды (дезоксикортикостерон, кортикостерон и кортизол). Как активный гормон, прогестерон в основном выделяется желтым телом яичника после его сформирования. У женщин возможны и другие пути образования андрогенов. Так, прогестерон может превращаться в тестостерон через тестостеронацетат, минуя 17-оксипрогестерон.

Холестерол

Δ^4-прегненолон

3 (β) ол
Дегидрогеназа

Прогестерон

17. α-гидроксипрегненолон

17. α-гидроксипрогестерон

Дегидроэпиандростерон
(ДГЭАС)

3 (β) ол
Дегидрогеназа

Δ^4-андростендион

Эстрон

Эстрадиол

Тестостерон

БИОСИНТЕЗ ЭСТРОГЕНОВ

Физиологическое действие эстрогенов заключается в следующем: они 1) обусловливают развитие вторичных половых признаков; 2) способствуют росту и васкуляризации матки и пролиферации эндометрия; 3) вызывают течку у нормальных половозрелых

или у кастрированных половозрелых мышей; 4) тормозят выработку гонадотропного гормона в передней доле гипофиза, вызывая дегрануляцию базофильных клеток; 5) спад содержания эстрогенного гормона, вместе со спадом прогестерона, обусловливает появление менструального кровотечения; 6) стимулируют сокращение маточной и трубной мускулатуры, сенсибилизируют ее к действию питуитрина; в то же время тормозят действие прогестерона на мускулатуру этих органов; 7) оказывают решающее трофическое воздействие на стенку влагалища в смысле развития многослойного эпителия и нарастания в нем содержания гликогена; 8) тонизируют мускулатуру и в особенности внутренний жом мочевого пузыря; 9) вызывают заметное удлинение протоков молочной железы и увеличение первичных ростков в альвеолах; 10) вызывают утолщение покровного эпителия соска; 11) задерживают лактацию благодаря тормозящему влиянию на лактогенный гормон гипофиза (пролактин), а также путем местного воздействия на молочную железу; лактация наступает только при спаде содержания эстрогенов (фолликулина) после рождения плода; 12) усиливают основной обмен веществ; при пониженном количестве эстрогенов белково-жировой обмен организма заметно падает (на 15—25%), в силу чего у больных наблюдается усиленное отложение жира; 13) оказывают существенное влияние на половое влечение, создавая в организме ряд изменений, направленных на облегчение полового сближения (и наступления зачатия); 14) проходя через плаценту в круг кровообращения утробного плода, оказывают известное воздействие на половые органы младенца; наблюдающееся нередко нагрубание молочных желез и появление кровоотделения из половых частей у новорожденных девочек обусловлено происходящим после рождения быстрым спадом титра эстрогенов в крови новорожденного.

Заметное снижение уровня эстрогенов в крови может вызвать ановуляторное кровотечение.

Прогестерон. Второй специфический яичниковый гормон инкрет желтого тела — прогестин или прогестерон был впервые получен в кристаллической форме в 1932 г. Его формула — $C_{21}H_{30}O_2$.

Активность прогестерона определяется в так называемых кроличьих единицах. Под кроличьей единицей понимают минимальное количество кристаллического вещества, которое, будучи введено по одному разу в день в течение пяти суток, способно вызвать прегравидарное превращение эндометрия.

Основным источником гестагенов у небеременной женщины являются яичники, а именно их фолликулярный аппарат и преимущественно желтое тело.

Главный представитель стероидов этой группы — прогестерон, синтезирующийся в яичниках менструирующих женщин и корковом слое надпочечников, начинает вырабатываться в фолликуле задолго до появления овуляции.

Определение предовуляторной секреции прогестерона позволило установить, что в зреющем фолликуле уже за 36 *ч* до овуляции содержится 3,7 *мкг* в 1 *г* свежей ткани или в 1 *мл* фолликулярной жидкости. К моменту приближения овуляции концентрация этого гормона в зрелом фолликуле доходит до 11—49 *мкг*; после овуляции в спавшемся фолликуле определяется до 150 *мкг* прогестерона. В зреющих фолликулах содержание его составляет от следов до 19 *мкг*.

Несмотря на относительное высокое содержание прогестерона в фолликуле, выделение его деривата — прегнандиола с мочой держится в первую половину цикла на низких цифрах. Это заставляет предполагать, что фолликулярный прогестерон поступает в крайне небольших количествах в кровоток и в основном является исходным продуктом для синтеза эстрогенов.

Продукция прогестерона резко нарастает во вторую фазу цикла. В желтых телах яичников менструирующих женщин максимальное количество прогестерона (14,7—44,6 *мкг*) обнаруживается на 15—24-й день; затем титр снижается и на 28—29-й день цикла в желтых телах удается определить всего 5,7—13,2 *мкг* прогестерона.

Прогестерон циркулирует в крови в свободном виде и в соединении с остатками глюкуроновой и серной кислот. Некоторое количество его связано с белками крови и ничтожная часть — с эритроцитами.

Определение прогестерона в крови в первой фазе нормального менструального цикла показывает на ничтожное содержание его с колебаниями концентрации от 0 до 0,53 *мкг*/100 *мл* плазмы; во вторую же фазу концентрация прогестерона повышается до 0,6—2,1 *мкг*/100 *мл* плазмы.

По наблюдениям ряда авторов, отмечается цикличность и в выделении прегнантриола в течение менструального цикла, причем в первую фазу экскреция прегнантриола ниже 1 *мг*/24 *ч*, а во вторую фазу она повышается почти до 2 *мг*/24 *ч*; пик экскреции его предшествует пику выделения прегнандиола.

Прогестерон, как установлено, увеличивает содержание натрия в клетках мускулатуры матки и уменьшает количество внутриклеточного калия.

Наиболее характерной особенностью биологического действия прогестерона является его термогенный эффект, проявляющийся в повышении температуры тела на 0,5—0,7° при увеличении уровня прогестерона.

Основным звеном в процессе инактивации прогестерона является печень, что частично обусловливается чрезвычайно быстрым образованием конъюгированных соединений. Претерпевая частичную инактивацию, прогестерон выделяется в виде биологически неактивных продуктов, главным из которых является *прегнандиол*. Быстрое исчезновение прогестерона из крови и отсутствие параллельных изменений концентрации его в крови и прегнандиола в моче после внутримышечного введения массивных доз прогестерона объясняют в основном продолжительным сохранением его в жировой клетчатке. Выделение указанного стероида

в значительных количествах даже после прекращения его продукции в организме подтверждает мысль о том, что источником его является прегнандиол, аккумулировавшийся в жировой ткани.

В настоящее время принята следующая рабочая схема метаболизма прогестерона в печени человека: прогестерон — прегнандион — прегненолон — прегнандиол. Около 15% вырабатываемого организмом прогестерона выделяется с мочой в виде соединений с глюкуроновой и серной кислотами. Только 5—6% стероида находится в моче в свободной форме (С. Х. Хакимова).

Прегнандиол определяется в моче на протяжении всего менструального цикла, причем в фолликулярной фазе экскреция его крайне низка, не превышая 1,1 *мг* в сутки. Такие же примерно количества обнаруживаются в моче женщин в период менопаузы и в моче мужчин. Предполагают, что эти малые количества прегнандиола в первую половину цикла отражают активность коры надпочечников; таким образом, предшественником этого прегнандиола мочи является надпочечниковый прогестерон (Н. А. Юдаев).

Выход прегнандиола заметно повышается после овуляции, достигая максимальной величины на шестой день, соответственно фазе расцвета желтого тела. Средние величины титра прегнандиола, выделяемого в фазе расцвета желтого тела, составляют 3—7 *мг* в сутки, после чего концентрация гормона постепенно снижается. Однако и к моменту менструации в моче определяется в среднем 1—1,3 *мг*.

Это свидетельствует о том, что менструальное кровотечение наступает тогда, когда желтое тело еще функционирует; выделение прогестерона длится еще в течение первых дней следующего цикла. По характеру кривой экскреции прегнандиола с мочой можно составить себе довольно четкое представление о длительности лютеиновой фазы, которая составляет от 8 до 14 дней.

Гормон желтого тела — прогестерон обладает следующими биологическими свойствами.

1. Он обусловливает развитие секреторной или предменструальной фазы эндометрия, доведенного эстрогенами до окончания фазы пролиферации, подготавливая слизистую матки для восприятия и нидации оплодотворенного яйца.

2. Оказывает существенное воздействие на матку в смысле сохранения беременности ранних сроков до начала выработки плацентарного прогестина.

3. Тормозит овуляцию, оказывая воздействие на аденогипофиз.

4. Снижает основной обмен.

5. Способствует гипертрофии молочных желез и подготавливает их к лактогенной функции. Сам же процесс лактации осуществляется благодаря комплексному воздействию половых гормонов и пролактина, причем выделение молока начинается лишь с момента прекращения беременности в результате резкого спада продукции половых гормонов, вырабатывавшихся в плаценте.

Андрогены. В яичниках, преимущественно в гилюсных клетках, вырабатывается также некоторое количество андрогенов,

в частности тестостерон. За сутки в организме образуется около 18 *мг* андрогенов.

В 1931 г. из мочи мужчин был извлечен в кристаллическом виде мужской половой гормон — андростерон ($C_{19}H_{30}O_2$). В 1935 г. из семенников быка был выделен еще более высокоактивный кристаллический мужской гормон — тестостерон ($C_{19}H_{25}O_2$), похожий по своему химическому строению на дегидроандростерон.

Андрогенные гормоны, как правило, циркулируют и в организме женщины. Они имеют биологическое сродство с прогестинами, но являются также одним из источников выработки эстрогенов. Основным же местом их продукции является кора надпочечников.

Гормоны надпочечников. Знание процесса синтеза гормонов надпочечников имеет для клиницистов особенно большое значение. Все кортикоиды, содержащие 21 атом углерода, принято объединять, как уже упоминалось, в группу соединений С-21.

Из 41 стероида надпочечников лишь 8 являются биологически активными (Н. А. Юдаев, 1961). Сюда относятся альдостерон, гидрокортизон, кортизон, кортикостерон, 11-дегидрокортикостерон, 11-дезоксикортикостерон, 17-окси-11-дезоксикортикостерон и 19-оксикортикостерон. Кроме собственно кортикостероидов, из надпочечников выделены стероиды, относящиеся к половым гормонам (эстрон, прогестерон, андростендиол, андростерон, 11-оксиандростендиол, 11-оксиандростерон).

До 80% общего количества кортикостероидов, выделяемых надпочечниками, приходится на долю двух стероидов — кортикостерона и 17-оксикортикостерона, около 1% — на долю альдостерона. В нормальных условиях из перечисленных стероидов секретируются лишь три: 17-оксикортикостерон, кортикостерон и альдостерон.

За сутки надпочечники человека образуют 4,9—27,9 *мг* гидрокортизона, 0,84 — 2 *мг* кортикостерона и 0,15—0,4 *мг* альдостерона.

В состоянии физиологического покоя общее количество гидрокортизона в организме за сутки составляет 1,1—2,4 *мг*; при стимуляции АКТГ оно возрастает до 10 *мг*, а подчас суточная величина биосинтеза его достигает 154 *мг*.

Биохимические превращения, приводящие к образованию кортизола, а также альдостерона, происходят под влиянием определенных ферментов, выделяющихся корковым веществом надпочечников в результате действия адренокортикотропного гормона гипофиза. При наличии дефицита отдельных ферментов происходит задержка биосинтеза кортизола, в результате чего усиливается выработка в гипофизе АКТГ; накапливающиеся большие количества прогестероновых предшественников приводят к усиленному образованию андрогенов, обусловливающих маскулинизацию женского организма.

Суточное количество кортизола (гидрокортизона) составляет 15—30 *мг*, но под влиянием сильного стресса оно может повы-

ситься до 250 *мг*. Суточная продукция кортикостерона составляет 2—5 *мг*, суточное количество альдостерона равно 150—300 *мкг* при ограниченном содержании в пище поваренной соли (в среднем около 5 *г*). В выделительной функции коры надпочечников в физиологических условиях наблюдаются ритмические суточные колебания.

Поступающие в кровообращение стероиды надпочечников делятся на 5 групп: 1) гликокортикоиды — кортизол и кортикостерон; 2) минералокортикоиды—11-дезоксикортикостерон и альдостерон; 3) андрогены: дегидроэпиандростерон, Δ^4-андростендион и 11-гидроксиандростендион; 4) прогестины — прогестерон; 5) эстрогены — эстрадиол.

Гликокортикоиды являются продуктом секреции пучковой зоны надпочечников под влиянием АКТГ. Кортизол оказывает влияние на углеводный обмен, стимулируя процессы образования сахара, способствуя накоплению гликогена в печени и тормозя потребление углеводов тканями организма. Кортизол уменьшает проницаемость мембран и задерживает процесс гиперплазии соединительной ткани. Выделение этого гормона и его производных из организма происходит через почки в виде 17-гидроксикортикостероидов.

Минералокортикоиды секретируются клубочковой зоной коры надпочечников, по-видимому, под воздействием соматотропного гормона. Из этой группы наиболее изученным является дезоксикортикостерон, который ускоряет выделение калия, а также увеличивает задержку натрия и хлора, что ведет к повышенному удержанию воды в тканях организма.

Заслуживает внимания гормон, получивший название альдостерон.

Он задерживает натрий в организме, причем действие его в 25 раз превосходит действие дезоксикортикостерона; в то же время он в 5 раз сильнее влияет на удаление из организма калия. Аналогично дезоксикортикостерону альдостерон оказывает тормозящее влияние на противовоспалительное действие кортизола, т. е. является в этом смысле как бы его антагонистом.

Кортизол является также минералокортикоидом; он задерживает натрий и способствует выделению калия.

Андрогенная активность ранее указанных соединений мало интенсивна; однако при различных биологических условиях они могут преобразовываться в активные андрогены, прежде всего в тестостерон. Из дегидроэпиандростерона могут образоваться тестостерон и, наряду с ним, эстрон и эстрадиол.

При раковых опухолях и аденомах коры надпочечников могут вырабатываться большие количества эстрадиола, приводящие к феминизации мужского организма, или же тестостерона, ведущего у мальчиков к развитию синдрома преждевременной маскулинизации. В ряде случаев при патологическом повышении продукции надпочечниковых гормонов функция половых желез может быть заметно подавлена.

Адренокортикотропный гормон не влияет на образование альдостерона; при гипофункции гипофиза содержание в моче мужчин 17-КС резко понижается, но уровень альдостерона остается в пределах нормы.

Вырабатывающийся в коре надпочечников тестостерон превращается в дегидроэпиандростерон.

Метаболизм тестостерона тесно зависит от функции печени; в частности, при склерозе печени андрогенные препараты, не подвергаясь полному превращению в неактивные соединения, преобразуются в эстрогены. Равным образом, у больных циррозом печени или у резко истощенных, ослабленных длительным заболеванием лиц эндогенный тестостерон, превращаясь в эстрогены, может обусловить симптомы гинекомастии. Будучи нестойким соединением, тестостерон превращается в андростерон и этиохоланолон.

Фракционные исследования 17-КС позволяют определить, какие андрогены образуются в мужском организме: фракция α, составляющая 90%, состоит из метаболитов тестикулярных андрогенов — этиохоланолона и андростерона, фракция β — около 10% — состоит из надпочечниковых метаболитов, наиболее важным из которых является дегидроизоандростерон.

На основании различий в содержании 17-КС в моче женщин и мужчин было установлено, что в норме у взрослого мужчины приблизительно одну треть 17-КС составляют продукты выделения из тестикулов, а две трети — секрет коры надпочечников. Важно иметь в виду, что количество биологически активных андрогенов не соответствует количеству 17-КС, так как последние могут включать соединения, утратившие свои биологические андрогенные свойства. С другой же стороны, биологически активные андрогены могут входить в состав соединений, не выводимых с мочой в виде 17-КС.

В то же время имеется ряд клинических доказательств, что тестикулы являются также источником образования эстрогенов. По одним данным, они секретируются клетками Сертоли, по другим — их производят клетки Лейдига. Имеются основания думать, что в зависимости от характера ферментов, находящихся в ткани половой железы, и степени ее морфологической зрелости клетки Лейдига могут вырабатывать в одних случаях андрогены, а в других — эстрогены. По мнению Тетера, несомненно, что клетки Сертоли принимают активное участие в биосинтезе эстрогенов.

Результаты исследований последних лет с достоверностью установили повышение экскреции тестостерона во вторую фазу менструального цикла, что подтверждает предположение о секреции тестостерона также и желтым телом яичника. Считается доказанным, что печень не только связывает тестостерон для экскреции его почками и кишечником, но и переводит андростендион и дегидроэпиандростерон в тестостерон; основными метаболитами тестостерона являются андростерон и этиохоланолон, входящие в состав 17-КС. Следует отметить, что андрогены обладают анаболическим действием и по своему влиянию на организм при избыточном выделении оказывают действие, диаметрально противоположное действию эстрогенов, а именно — вначале появляются признаки дефеминизации, а затем маскулинизации.

Клинически это выражается в атрофии молочных желез и внутренних половых органов, в изменении отложения подкожной жировой клетчатки, в силу чего контуры тела теряют характерную для них округлость; появляется бесплодие, месячные становятся скудными или полностью прекращаются. Одним из частых признаков маскулинизации у женщин являются гирсутизм, появление вульгарных акне, огрубение голоса, гипертрофия клитора и ряд других черт, свойственных мужчинам.

В группу нейтральных 17-кетостероидов входят различные производные андростана, общим признаком которых является кетогруппа в положении 17.

17-кетостероиды (17-КС) делятся на феноловые и нейтральные. Феноловыми кетостероидами являются эстрогенные гормоны. Путем предварительной обработки щелочью их можно отделить от остальных 17-кетостероидов. В настоящее время под 17-кетостероидами понимают нейтральные 17-кетостероиды. Последние делятся на α- и β-17 кетостероиды (β-кетостероиды осаждаются дигитоксином, а α-кетостероиды не осаждаются).

Стероидные гормоны коры надпочечников являются основными соединениями, при помощи которых, согласно учению Селье (Selye), обеспечивается создание так называемого синдрома адаптации. Установлено, что разнообразные значительные психические и физические напряжения (состояния «стресс») сопровождаются изменениями инкреторной деятельности указанных желез. Избыток стероидов (эндогенных или введенных извне) оказывает большое воздействие на обмен углеводов, белков, жиров и солей.

Определение полных (нейтральных) 17-кетостероидов (17-КС) и их фракций в моче. Одним из важнейших методов эндокринологической диагностики различных нарушений соматополового развития женщины является определение 17-КС.

При этом необходимо, однако, иметь в виду, что в состав 17-КС входит, помимо метаболитов надпочечникового происхождения, большое количество неспецифических балластных хромогенов. Андрогены, вырабатываемые надпочечниками и мужскими гонадами, проходя в организме стадии промежуточного обмена, выделяются с мочой в виде метаболитов, из которых две трети выработаны корой надпочечников, а одна треть образована андрогенами яичек или их метаболитами — производными клеток Лейдига. В случае заметного увеличения общего количества 17-КС нельзя решить, зависит ли оно от гиперфункции надпочечников или от усиленной активности клеток Лейдига. Для уточнения этого вопроса необходимо фракционное исследование содержания 17-КС или изучение влияния на выделение их стимулирования коры надпочечников с помощью АКТГ или торможения этой функции с помощью кортикоидов (кортизон, преднизон), а также проверка стимулирующего действия на функцию половых желез хорионического гонадотропина.

Существуют различные методы определения 17-КС и их фракций, из которых наиболее распространенными являются реакция Циммермана, позволяющая выделить 8 фракций, и различные хроматографические методы (Dingemanse и соавт., 1952; Koziorowski и соавт., 1962), с помощью которых удается выделить даже 12 фракций.

Из многочисленных методов определения 17-КС в моче одним из более точных является предложенный О. М. Уваровской.

Суточная экскреция общих 17-КС в моче у здоровых женщин составляет при использовании данного метода 5—15 *мг*. При опухоли коры надпочечников она резко повышается, достигая 100—200 *мг*. При гиперплазии коры она также превышает норму, составляя обычно 20—60 *мг*. Незначительное повышение экскреции 17-КС (до 20 *мг*) подчас наблюдается при синдроме Штейна — Левенталя. При пониженной функции коры надпочечников любого происхождения, в особенности при различных формах пангипопитуитаризма, экскреция 17-КС особенно низка, она подчас меньше 1 *мг* в сутки,

Наибольшей активностью среди 17-КС обладает тестостерон. Количество его в моче здоровой женщины составляет, по данным В. Г. Орловой (1968), от 1,4 до 10,1 *мкг/л*. При адреногенитальном синдроме она заметно повышена — до 57 *мкг*, а при поликистозных яичниках — подчас доходит даже до 70 *мкг*. Доказанная возможность образования дегидроэпиандростерона в поликистозных яичниках связана с нарушением биосинтеза половых гормонов.

В последнее время эндокринологические лаборатории заняты в основном определением трех метаболитов: дегидроэпиандростерона, этиохоланолона, андростерона, образующих группу 11-дезокси-17-КС. Указанные вещества являются метаболитами андрогенных соединений без сопутствующих балластных неспецифических хромогенов, составляющих большую массу в группе 17-КС; кроме того, в них не входят прогестероновые метаболиты.

Большое значение придается количественному определению дегидроандростерона (ДНА). Содержание этого соединения в моче здоровых людей составляет от 10 до 30% 17-КС. Но при гиперфункции коры надпочечника, при аденоме ее или раке содержание DHA может доходить до 90—95% суммы всех 17-КС.

Следует иметь в виду, что с возрастом количество выделяемых из организма 17-КС постепенно увеличивается: с 0,7—2,4 *мг/24 ч* у детей до 7 лет до 5,0—10,0 *мг/24 ч* к 12—15 годам и, наконец, до 6 — 16,0 *мг/24 ч* (в среднем 9,0 *мг/24 ч*) у половозрелых женщин. Уровень 17-КС может существенно изменяться под влиянием различных болезненных состояний. Он бывает значительно повышен при гиперфункции коры надпочечника (надпочечниковополовой синдром; корково-надпочечниковый вирилизм) и, в особенности, при раке коры надпочечников (О. В. Николаев, Е. И. Тараканов).

Содержание в моче 17-КС понижено при тяжелых поражениях печени, при гипотиреозе, при резком недоразвитии гонад, при анорхизме. Кроме того, 17-КС могут совершенно не обнаруживаться в моче при пангипопитуитаризме (болезнь Симмондса, синдром Шихана, гипофизарный карликовый рост, аддисонова болезнь).

При надпочечниково-половом синдроме содержание 17-КС в суточном количестве мочи может достигать у детей до пятилетнего возраста 4—30 *мг*, от 6 до 9 лет — 11—40 *мг*, от 10 до 15 лет — 16—50 *мг* и, наконец, у лиц старше 15 лет — от 21 до 80 *мг*.

Важное значение имеет также определение гидроксикортикоидов, сокращенно называемых 17-оксикортикостероидами (17-ОКС). Содержание их в моче колеблется у женщин от 3,7 до 13,7 *мг* в сутки (составляя в среднем 7,5 *мг*). При болезни Аддиссона это количество резко понижается, приближаясь подчас к нулю; при синдроме Иценко — Кушинга оно резко увеличивается. При вторичной гипофункции коры надпочечников гипофизарного происхождения (синдром Шихана) содержание 17-оксикортикоидов уменьшается, но после введения АКТГ — увеличивается.

Вопросы биосинтеза кортикостероидов и их биологического действия на организм весьма детально рассмотрены в исследованиях Н. А. Юдаева (1956),

В. П. Комиссаренко (1956), К. В. Дружининой (1958) и др., доказавших, что надпочечниковые стероиды одной группы (андрогены, эстрогены) могут в процессе метаболизма превращаться в стероиды другой группы (кортикостероиды).

Ввиду широкого применения андрогенных препаратов в гинекологической практике, необходимо вкратце остановиться на их биологическом действии. Оно сводится к следующему.

1. Андрогены задерживают рост и созревание фолликулов и образование желтых тел.

2. Подавляя пролиферацию эндометрия, они приводят его в состояние атрофии.

3. Препятствуют накоплению гликогена в клетках влагалищного эпителия и задерживают ороговение, вызываемое эстрогенами.

4. Уменьшают нагрубание молочных желез, подавляют лактацию. При длительном введении больших доз андрогены обусловливают появление атрофических изменений в железистой ткани молочных желез.

5. Осуществляют воздействие на яичники через гипофиз, подавляя (в достаточно больших дозах) образование гонадотропных гормонов. В климактерическом периоде после введения тестостерон-пропионата отмечается снижение гонадотропинов в моче как результат опосредованного через центральную нервную систему блокирующего воздействия на гипофиз.

6. Подавляя функцию женских гонад и вызывая атрофические изменения в половом аппарате и молочных железах, андрогены стимулируют развитие в женском организме вторичных половых признаков мужского пола.

7. Применение андрогенов при явлениях климактерического невроза обычно заметно ослабляет его проявления и улучшает общее самочувствие больных. Применение андрогенов у пожилых женщин нередко заметно усиливает половое влечение.

8. В случае необходимости подавления лактации применение андрогенов имеет существенное преимущество перед эстрогенами в том отношении, что не задерживает инволюции матки и не влияет на течение пуерперального периода.

Исследования биохимиков подтвердили мысль Б. М. Завадовского о том, что гормоны претерпевают в организме ряд сложных превращений и в результате метаболизма изменяют свое физиологическое действие на ткани. Кора надпочечников играет большую роль в регуляции гормональной функции яичников. Как известно, на основании работ Н. А. Юдаева (1956), В. П. Комиссаренко (1956) и др., разделение кортикостероидов по их физиологическому действию на минералокортикоиды и гликокортикоиды является только относительным; помимо этих веществ, в коре надпочечников, как уже упоминалось, вырабатываются андрогены и эстрогены, а иногда и прогестерон. В процессе метаболизма надпочечниковые стероиды одной группы (андрогены и эстрогены) могут превращаться в стероиды другой группы (кортикостероиды).

Как известно, функция надпочечников стимулируется адренокортикотропным гормоном. Однако, в свою очередь, кортикостероиды, находящиеся в крови, регулируют выработку АКТГ в гипофизе, в частности, большие количества их подавляют секрецию АКТГ; при этом происходит увеличение выработки гонадотропинов в аденогипофизе. Избыточная секреция гонадотропинов стимулирует функцию коры надпочечников, например при выключении гормональной функции яичников. Большие дозы АКТГ снижают функцию гонад, по-видимому, не вследствие уменьшения выделения гонадотропинов, а в результате заметного ослабления чувствительности яичников к гонадотропным гормонам (И. А. Эскин, 1968).

Большие дозы АКТГ ослабляют чувствительность щитовидной железы к тиреотропному гормону. В данном отношении имеется аналогия со взаимоотношениями между корой надпочечников и АКТГ.

Гормоны щитовидной железы играют существенную роль в метаболизме стероидных гормонов, в особенности эстрогенов. При гипотиреозе многие ферменты, регулирующие метаболизм эстрогенов, оказываются блокированными. При недостаточности функции щитовидной железы отмечается снижение чувствительности яичников к гонадотропинам.

При нарушениях нормальной функции **поджелудочной железы** недостаток инсулина влечет за собой гиперпродукцию соматотропного, адренокортикотропного и тиреотропного гормонов. В частности, как известно, многие женщины, страдающие сахарным диабетом, отмечают нарушение менструальных циклов и страдают бесплодием (Е. И. Кватер, 1967). Не исключено, что в ряде случаев недостаток инсулина ведет непосредственно к нарушению биосинтеза половых гормонов яичников, или влияя на гормональную функцию гипофиза.

Общепризнанна регулирующая роль нервной системы в деятельности эндокринных желез и их тесном взаимодействии в приспособительных реакциях организма. По М. Юлес и И. Холло, центральная нервная система является регулятором не только деятельности эндокринных желез, но и ответной реакции периферии на гормональные воздействия.

ФИЗИОЛОГИЯ ВЛАГАЛИЩА

Прежде чем перейти к физиологии влагалища, необходимо вкратце остановиться на его гистологической структуре, без чего невозможно понимание кольпоцитологических картин, подробно описанных далее в разделе «Объективное исследование гинекологических больных».

Влагалище имеет довольно сложное физиологическое назначение. Оно функционирует в двух направлениях, с одной стороны, воспринимая семя и способствуя проникновению сперматозоидов в матку, а с другой, — образуя отрезок родового канала, принимающий известное участие в биомеханизме родов. Как известно, задний свод является более глубоким и емким, делая его физио-

логическим депо, местом скопления эякулята, в который оказывается погруженной шейка матки при нормальном положении этого органа. Эпителий влагалища и влагалищной части шейки матки женщины состоит из 3 слоев: поверхностного или функционального, промежуточного и базального (рис. 50). Особенно отчетливо это разделение влагалищного эпителия на 3 слоя выражено в предменструальном периоде. Эпителий влагалища и влагалищной части шейки матки подвергается непрерывному процессу обновления. Слущивающиеся клетки образуют основную часть влагалищного «секрета»; в зависимости от количества пропотевающей через стенки влагалища жидкости этот «секрет» имеет различную консистенцию, напоминая примерно то жидкую сметану, то, при сгущении, творожистую массу.



Рис. 50. Строение эпителиального покрова влагалища (по Папаниколау).

1 — поверхностный ороговевающий слой; *2* — интраэпителиальная зона; *3* — промежуточная зона; *4* — парабазальная зона; *5* — базальная зона.

В норме влагалище обладает значительной растяжимостью благодаря своей складчатости и наличию окружающей эластической ткани. Недоразвитие влагалища, первичная узость или вторичные атрофические процессы, а также заболевания, нарушающие его растяжимость и эластичность, могут служить серьезным препятствием к нормальной половой жизни или повести к различным, иногда очень тяжелым повреждениям, вплоть до разрыва прямой кишки (с образованием калового свища), реже — уретры и даже вскрытия брюшной полости (разрыв заднего свода).

Физиологическая роль влагалища далеко не исчерпывается его значением в половой жизни и родовом акте.

Большое значение имеет так называемый латентный микробизм влагалища.

Как на всякой нормальной, населенной бактериями, слизистой, так и на слизистой влагалища вегетируют в симбиозе известные виды микроорганизмов, продукты жизнедеятельности которых в норме не оказывают вредного действия на эту слизистую. Напротив, наличие этих латентных «обитателей» является непременным условием нормальной биологической функции влагалища. Если меняется биологическое состояние влагалищного эпителия, то меняется и влагалищная флора; и, наоборот, длительные изменения в морфологическом составе влагалищной флоры оказывают, в свою очередь, действие

на влагалищный эпителий. Это наблюдается не только при ряде местных процессов, но и при некоторых экстрагенитальных заболеваниях.

Существует известная аналогия между влагалищем и кишечником; как кишка, так и влагалище «требуют» определенной бактериальной флоры и, наоборот, как кишечная, так и влагалищная флора «требуют» определенного тканевого субстрата, без которого невозможна нормальная биологическая функция этих органов. Нормальная микрофлора влагалища не допускает поселения других, внесенных извне, микробов, пока не изменится субстрат. При нормальных условиях влагалище проявляет большую способность «самоочищения», так как всякие попытки поселить в нем другие микроорганизмы (стрептококки, стафилококки и др.) обречены на неудачу, если только они не вносятся слишком часто и в чрезмерно больших количествах.

Важнейшие виды микроорганизмов, встречающихся во влагалище, следующие: 1) группа влагалищных бацилл, среди которых различают более короткие и реже — более длинные грамположительные формы; они растут лишь в кислой среде, вырабатывая молочную кислоту, и обладают способностью вегетировать на неизмененной влагалищной стенке в чистой культуре, подавляя все другие виды микроорганизмов; 2) близко к влагалищным палочкам стоит анаэробный вид comma variabile, имеющий форму запятой, слабо и непостоянно окрашивающейся по Граму; иногда в этих микроорганизмах отмечается частичная зернистость, иногда колбовидное утолщение на одном конце; 3) кишечные палочки, псевдодифтерийные микробы — факультативные анаэробы грамотрицательные; 4) к редким формам относятся bac. bifidus communis; bac. lactis aerogenes; 5) всевозможные кокки: аэробные и анаэробные стрептококки, стафилококки, диплококки и др.

Наконец, во влагалище иногда встречаются плесневые и дрожжевые грибки, простейшие одноклеточные — трихомонады, микоплазмы и др.

При просмотре большой серии мазков, взятых из влагалища, можно легко выделить 3 основные группы, бактериологически отличающиеся друг от друга, но весьма сходные между собой в пределах каждой из них. Предложенное Schöder разделение влагалищных мазков на 3 степени чистоты (рис. 51) практически наиболее удобно и в общих чертах соответствует впервые намеченным Heurlin 4 степеням чистоты.

Краткая характеристика их следующая.

I степень чистоты R°-I определяется наличием чистой культуры влагалищных палочек, коротких или длинных, грамположительных, и клеток плоского эпителия.

II степень чистоты R°-II характеризуется присутствием, кроме влагалищных палочек в уменьшенном количестве, коккобацилл, грамположительных диплококков и др. При этом часто обнаруживаются отдельные лейкоциты.

III степень чистоты R°-III представляет пеструю смесь грамположительных и грамотрицательных кокков, которые преобладают в каждом поле

зрения, причем влагалищные палочки полностью отсутствуют. Клетки плоского эпителия встречаются в очень малом количестве, зато число лейкоцитов большей частью резко повышено. Однако подчас при III степени чистоты (которая характерна для старческого возраста) лейкоциты могут встречаться в виде единичных экземпляров.

Указанное разделение на 3 группы является только схематическим, так как существуют многочисленные переходы от одной группы к другой.

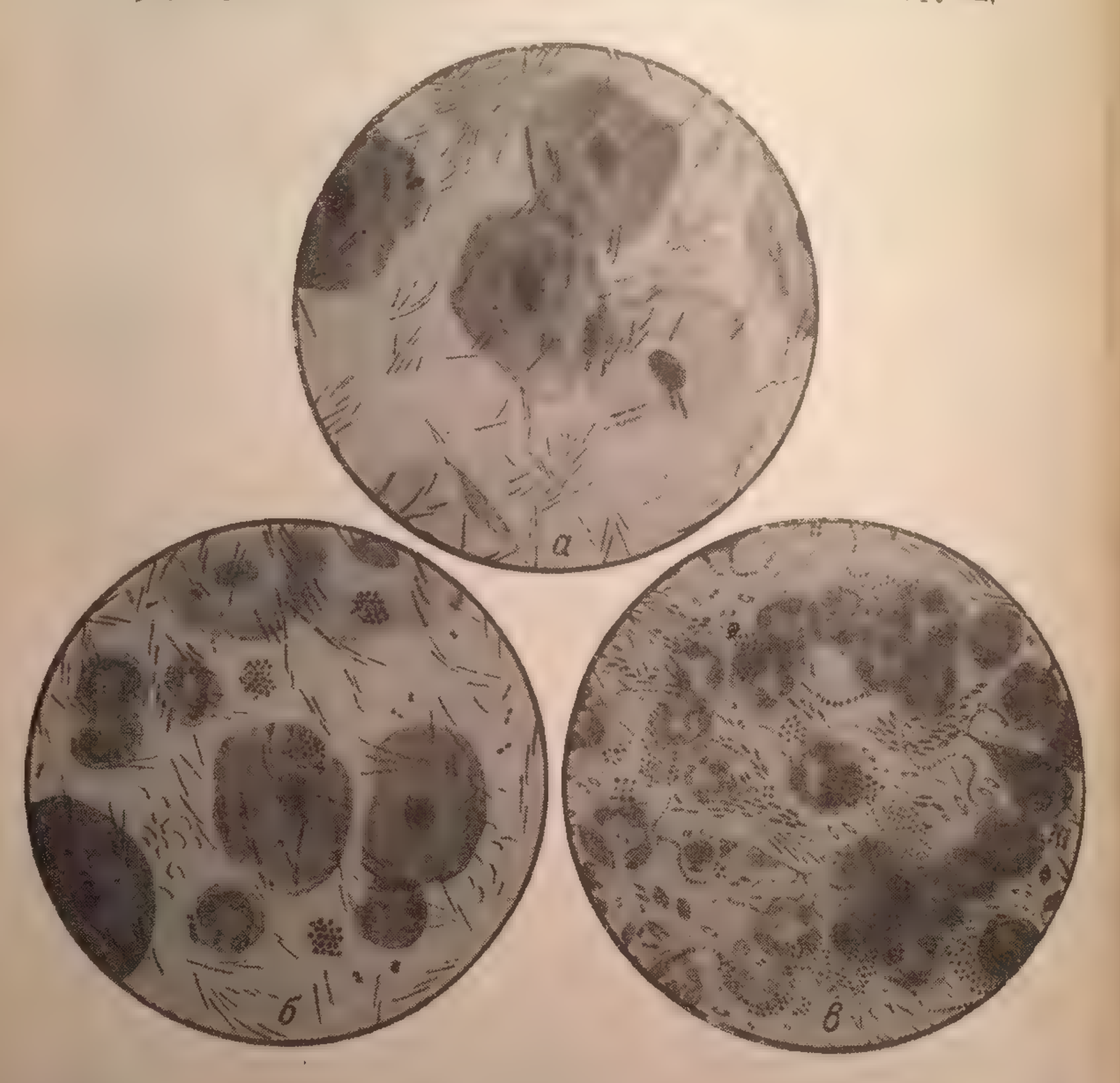


Рис. 51. Три степени чистоты влагалищного отделяемого (по Schröder).
а — первая степень (R_1); *б* — II степень (R_2); *в* — III степень (R_3).

Влагалищный «секрет» в норме имеет кислую реакцию. Слабокислая или амфотерная реакции встречаются крайне редко. Щелочная реакция — верный признак местного или общего заболевания. Кислая среда обусловливается молочной кислотой, появляющейся в результате брожения и вырабатываемой влагалищными палочками из гликогена, содержащегося в эпителии влагалища.

Влагалище новорожденных в половине случаев, по данным Г. Л. Дозорцевой, стерильно непосредственно после рождения; микрофлора в нем появляется через 3—4 ч и всегда определяется уже через 7—8 ч; она скудна и содержит только кокки. У детей до наступления полового созревания влагалищный секрет имеет щелочную или слабокислую реакцию.

Секрет I степени чистоты характеризуется наивысшей кислотностью; концентрация водородных ионов (pH) равна 4,0—4,5; при флоре II степени pH обычно равна 5,0—5,5. Наконец, при флоре III степени с большой примесью лейкоцитов pH равна 6,0—6,5. Концентрация молочной кислоты в норме столь велика, что большинство микроорганизмов (кроме влагалищных палочек) вегетировать в ней не может. Таким образом, степень кислотности влагалищного «секрета», являясь как бы масштабом ожидаемой степени чистоты влагалища, становится в то же время мерилом состояния тканевого субстрата в смысле содержания в клетках его тканей гликогена.

Наличие кокковой флоры и отсутствие кислой реакции влагалищного содержимого у девочек и у старых женщин являются результатом недостаточного содержания гликогена в эпителии в связи с отсутствием функциональной деятельности яичников.

Хотя в норме вагинальный секрет имеет кислую реакцию, наличие ее, однако, еще не исключает патологической микрофлоры (III или IV степень чистоты по Херлину). Изменение реакции среды (щелочная или амфотерная реакция) указывает на патологию микрофлоры.

В то время как в норме концентрация водородных ионов (pH) в вагинальном секрете равна 4,0—5,0, она в некоторых случаях (в особенности при узкой конической шейке) может повышаться до 3,6—3,8. При наличии цервицита, когда щелочное отделяемое шеечного канала (или полости матки) поступает в повышенном количестве во влагалище, а также при ненормальных маточных кровотечениях может наблюдаться заметное понижение pH ввиду усиленной нейтрализации кислого вагинального секрета.

Наиболее удобно определение концентрации водородных ионов шеечного и влагалищного секрета потенциометрическим методом при помощи сурьмяного электрода (Е. С. Туманова и И. Ю. Подольская).

Как ныне общепризнанно, здоровая влагалищная стенка, содержащая достаточное количество гликогена, сахара и молочной кислоты, нормальные ферментативные процессы и процессы брожения во влагалище, определенная концентрация водородных ионов, нормальная микрофлора и полноценная функция яичников составляют комплекс химических и биологических защитных факторов влагалища.

Установлено, что у человека происходят циклические изменения в стенках влагалища, синхронные с эндометриальным циклом. Это касается, в первую очередь, кровоснабжения слизистой влагалища: в предменструальном периоде и непосредственно в начале месячных капилляры наиболее развиты и переполнены

кровью; в постменструальном же периоде в сосудистой сети наблюдаются регрессивные изменения.

Изучение с помощью срезов слизистой влагалища в различные дни менструального цикла позволило установить наличие в нем 3 слоев: 1) поверхностного или функционального, 2) глубинного или базального и 3) находящейся между ними интраэпителиальной зоны ороговения. Разделение на указанные слои особенно отчетливо выражено в предменструальном периоде. Во время месячных происходит отторжение функционального и частично промежуточного слоев, так что влагалище оказывается выстланным более или менее обнажившимся базальным слоем.

ФИЗИОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

После того, как Seguy, Vimeux в 1933 г. описали циклические изменения количества и состава цервикальной слизи у женщин и характерные изменения секреции в середине менструального



Рис. 52. Микрофото арборизации шеечной слизи (собственное наблюдение).

а — типичный предовуляционный «лист папоротника»; *б* — характерная для момента овуляции картина; *в* — распад «листа» на аморфные капли во II фазу цикла.

цикла (к моменту овуляции), эти данные получили в дальнейшем всеобщее подтверждение.

Изменения цервикальной слизи обусловлены гормональными воздействиями: эстрогены стимулируют и усиливают выделение слизи, прогестерон тормозит этот процесс (Bergmann, 1967). Выделение разжиженной слизи достигает максимума во время ову-

ляции («водная фаза», по Bergmann), после чего оно заметно снижается. Непосредственно до и после регул шейка является практически «сухой».

Содержание воды в разжиженной слизи во время овуляции достигает 97—98%, в другие же фазы цикла оно значительно ниже. Сухой остаток в цервикальной слизи на 4-й день после менструации равен 30%, на 14-й день он снижается до 2,7%. Ко времени овуляции заметно изменяется ряд физических

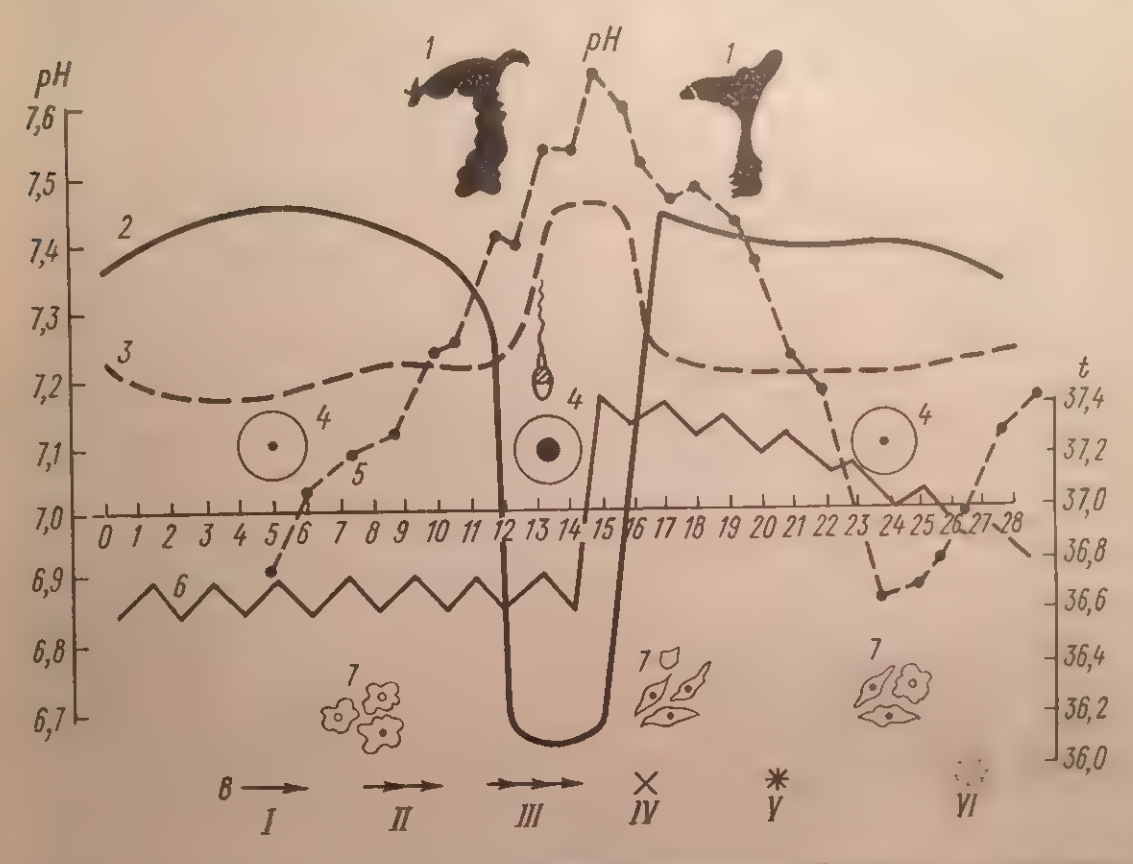


Рис. 53. Схема циклических изменений секреторной функции и состояния шейки матки в течение менструального цикла (по Bernoth, с некоторыми видоизменениями).

1 — последовательные рентгеноцервикограммы (по Н. И. Кузавовой); *2* — вязкость слизи; *3* — количество слизи, *4* — симптом «зрачка»; *5* — pH слизи; *6* — ректальная температура; *7* — кольпоцитологические картины; *8* — симптом арборизации слизи (усиление кристаллизации — *I—IV*; распад «листа папоротника» — *V—VI*).

свойств слизи: прозрачность, вязкость, тягучесть, кристаллизация при высушивании (см. схему Bernoth, 1967). Меняется также содержание мукополисахаридов. На рис. 52 приводятся картины изменений арборизации шеечной слизи.

По данным Bernoth и др., в цервикальной слизи содержатся различные углеводы и ферменты: глюкоза, фруктоза, манноза, мальтоза, галактоза, гликоген. Количество последнего достигает наибольших размеров во время овуляции.

По Н. И. Кузавовой, в клетках призматического эпителия слизистой оболочки шеечного канала гликоген непосредственно не обнаруживается, хотя эти клетки богаты веществом, которое по своей химической структуре относится к мукополисахаридам, не

являясь, однако, ни гиалуроновой, ни хондроитинсерной кислотой. Входя в состав цервикального секрета, этот мукополисахарид придает ему вышеуказанные специфические свойства (вязкость, текучесть, способность кристаллизоваться и др.), претерпевающие циклические изменения, имеющие существенное значение в процессе оплодотворения.

Хотя в единице веса слизи содержание углеводов во время овуляции снижается, абсолютное содержание их возрастает, так как количество вырабатываемой в это время слизи во много раз увеличивается. Концентрация глюкозы оказывает большое влияние на подвижность сперматозоидов. Искусственное обогащение спермы фруктозой повышает и удлиняет деятельность сперматозоидов.

Имеется тесная взаимосвязь между цервикальной секрецией и обнаруживаемым во время овуляции расширением зева и цервикального канала (симптом «зрачка» по Голубевой). М. Д. Моисеенко предложила обозначать интенсивность этого симптома плюсами (от 1 до 3); максимальное расширение обозначается +++. Н. И. Кузавова установила с помощью рентгено-цервикогистерографии заметные изменения в тонусе мускулатуры шейки и мускулатуры матки, характеризующиеся расширением ее канала в первую фазу и последующим сужением во вторую фазу цикла. Знакомство с указанными физиологическими изменениями имеет существенное значение в функциональной диагностике состояния полового аппарата (рис. 53). У больных, с гипоменструальным синдромом, удается с помощью изучения динамики феномена кристаллизации шеечной слизи, параллельно с определением ее тягучести, устанавливать дефицит того или иного полового гормона и определять скрытые или ановуляторные циклы.

ФИЗИОЛОГИЯ ЯИЧНИКОВ И МЕНСТРУАЛЬНЫЕ ЦИКЛЫ

Половозрелый, или чадородный период жизни нормально развитой женщины характеризуется физиологической циклической деятельностью гонад, что клинически проявляется в виде регулярно чередующихся 3—4-дневных менструальных кровотечений, появляющихся через каждые 26—30 дней. Нижней границей длительности половых циклов считается 18—20 дней, высшей — 30—35 дней; у здоровых женщин возможны колебания периодичности циклов, не превышающие двух-трех дней.

Менструальные кровотечения обусловлены ежемесячной сменой фаз в фолликулярном аппарате яичников. Цикличность половой функции у организмов женского пола связана с тем, что гипофиз периодически выделяет в кровь повышенное количество ЛГ, которое обусловливает наступление овуляции и образование желтого тела. Рост фолликула в яичнике и секреция эстрогенов происходят под влиянием ФСГ и небольшого количества ЛГ, причем эта секреция совершается гипофизом непрерывно.

С точки зрения влияния яичников на половой аппарат принято различать генеративную и вегетативную функции половых желез. Под генеративной функцией половой железы понимают деятельность ее, направленную на воспроизведение вида (созревание фолликулов, овуляция, образование желтого тела) (рис. 54). Все прочие функции обозначают как вегетативные.

Вегетативную функцию яичника Schröder разделяет на вегетативно-половую и вегетативно-соматическую. Первая сказы-

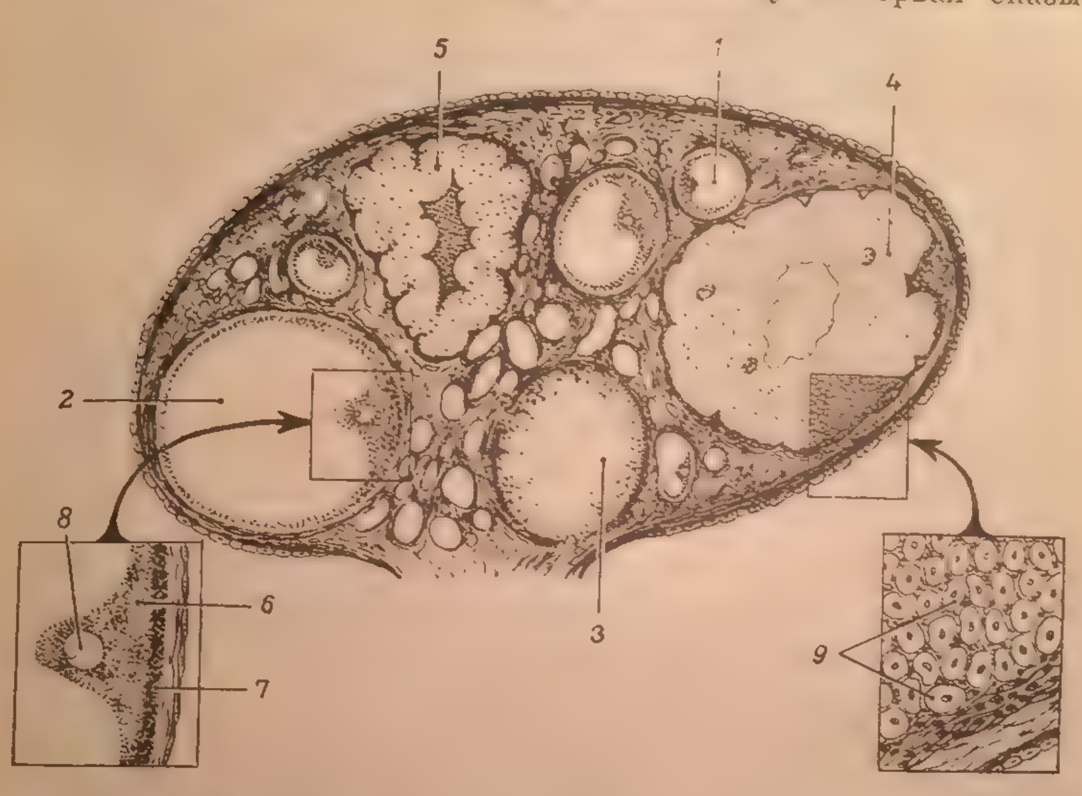


Рис. 54. Схема процессов, происходящих в фолликулярном аппарате яичника в чадородном возрасте (по Novak).

1 — растущий фолликул; *2* — созревший фолликул; *3* — атретический кистозный фолликул; *4* — желтое тело в расцвете; *5* — регрессирующее желтое тело. Слева внизу в рамке — часть зрелого фолликула с яйценосным бугорком; *6* — яйценосный бугорок; *7* — зернистая оболочка; *8* — яйцеклетка. Справа внизу стенка желтого тела; *9* — гранулезно-лютеиновый слой.

вается в воздействии на рост и полную дифференцировку всего полового аппарата, т. е. превращение его в зрелое состояние. Равным образом, эта функция проявляется в течение всего чадородного периода в поддержании половых органов в соответствующем тонусе, в обеспечении их полноценного кровоснабжения и питания, благодаря чему создаются необходимые условия для возможности нидации и развития оплодотворенного яйца на протяжении длительного периода.

Под вегетативно-соматической функцией яичника понимают воздействие половых желез на весь организм в смысле способствования развитию соматических половых признаков в более широком смысле слова, т. е. содействия превращению индивида

в специфический женский организм со свойственными ему морфологическими признаками и особенностями в отношении обмена веществ, тонуса тканей и др. Такое деление, основанное главным образом на клинических наблюдениях, получило биологическое и экспериментально-эндокринологическое обоснование благодаря работам Anselmino, Hofmann, выделивших в 30-х годах текущего столетия из яичника, кроме ранее найденных половых гормонов, специальные гормоны обмена.

С эндокринологической точки зрения следует более точно различать следующие последовательные фазы менструального цикла: 1) менструальную (маточное кровотечение); 2) фолликулярную, при которой происходит рост и созревание фолликула с нарастанием выделения эстрогенов; 3) овуляторную, соответствующую готовности фолликула к разрыву и происходящему разрыву его; 4) лютеальную, в течение которой происходит развитие желтого тела с выделением соответствующего гормона.

Для нормального течения половых циклов у женщины необходимы: 1) нормальное анатомо-функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы; 2) достаточное развитие и функциональная способность яичников реагировать на гонадотропины; 3) нормальная реактивность матки; 4) нормальная эндокринная корреляция яичников (а также щитовидной железы и коры надпочечников).

Физиологическая взаимозависимость между вышеуказанными элементами и последовательными фазами менструального цикла (± связь между половой сферой и высшими регулирующими центрами) представлена на рис. 55.

Общеизвестные пролиферативная и секреторная фазы эндометрия тесно связаны с происходящими в нем сосудистыми изменениями, зависящими от гормональной функции яичников.

Эндометрий снабжается из двух источников: базальный слой из коротких, прямых небольшого размера артериол, отходящих от радиальных артерий; функциональный слой, составляющий две трети толщины эндометрия, кровоснабжается из спиральных артериол, тесно переплетающихся наподобие губки, что наилучшим образом обеспечивает питание имплантировавшегося яйца. После наступившего менструального кровотечения и отторжения так называемого функционального слоя эндометрия регенерация его сосудов происходит из сосудов базального слоя, которые не принимают непосредственного участия в менструальном кровотечении.

Появлению менструаций предшествует застой крови, ведущий к некрозу ряда участков эндометрия в результате скручивания и спазма спиральных артериол функционального слоя. Этот спазм удерживается до конца кровотечения; резкое расслабление спастически сокращенных сосудов ведет к наступлению кровотечения из артериол и маточных капилляров вследствие их разрыва.

Следует отметить, что появление менструального кровотечения может быть обусловлено не только физиологическим прекращением гормональной функции желтого тела, но и внезапным значительным уменьшением уровня

эстрогенов, как это, например, имеет место при кровотечении на почве регресса персистирующего фолликула, при появлении кровотечения в конце ановуляторного цикла и т. д., когда желтое тело отсутствует.

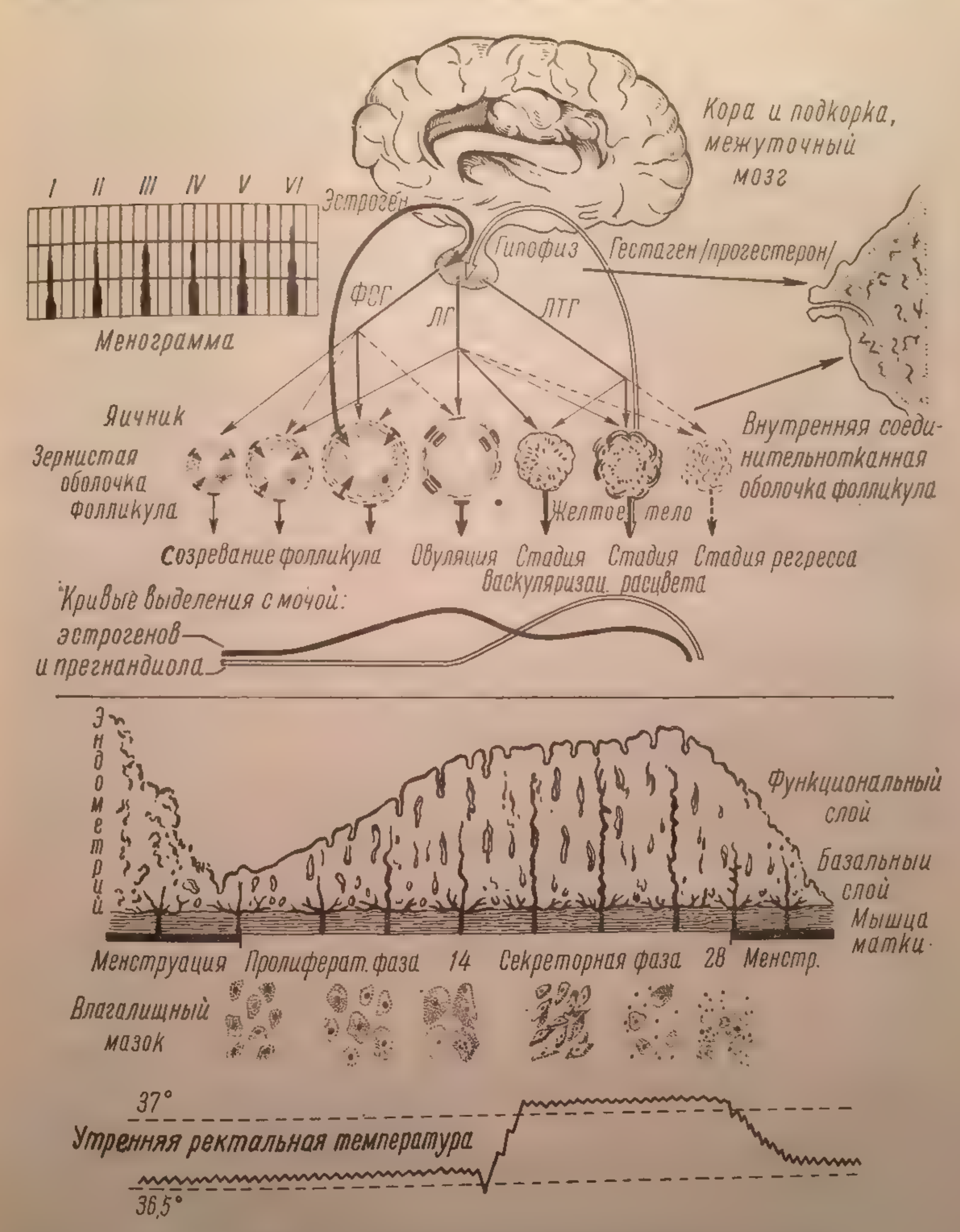


Рис. 55. Общая схема нормального менструального цикла.

Стрелки показывают ± взаимодействие между высшими регулирующими нервными центрами, половым аппаратом и молочной железой. *ФСГ* — фолликулостимулирующий гормон; *ЛГ* — лютеинизирующий гормон; *ЛТГ* — лютеотропный гормон.

После полного отторжения функционального слоя эндометрия происходит регенерация спиральных артериол из культей артерий

базального слоя под влиянием нарастающего выделения эстрогенов очередным растущим фолликулом.

Клинически установлено, что возможно внезапное прекращение менструального кровотечения в результате нервно-сосудистого рефлекса, равно как и появление кровотечения в любой фазе цикла под влиянием раздражения нервно-сосудистой системы эндометрия.

Рис. 56. Пролиферационная фаза эндометрия (по Curtis).

а — ранняя стадия — железы имеют прямое направление; *б* — поздняя стадия — железы становятся извилистыми.

В фолликулярной фазе в эндометрии происходят пролиферативные процессы (рис. 56), особенно отчетливо проявляющиеся в развитии трех слоев слизистой тела матки: поверхностного, промежуточного и глубокого. Эти изменения детально описаны во всех существующих руководствах и поэтому мы не будем здесь на них подробно останавливаться.

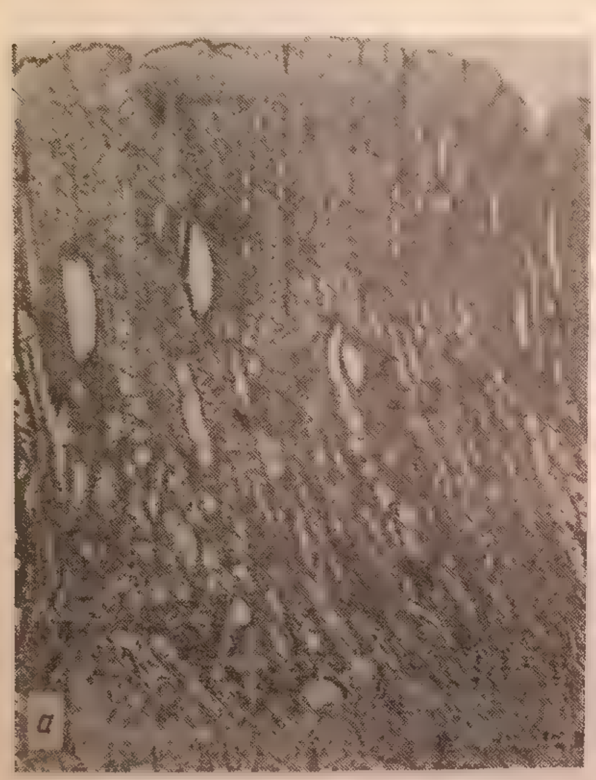
Важнейшим процессом в овариальном цикле, как бы переломным моментом между двумя основными фазами — фолликулярной и лютеальной — является овуляция. Она происходит только тогда, когда фолликул достиг полной зрелости, что, как правило, при нормальном цикле имеет место только один раз в месяц.

В виде исключения под влиянием сильного нервного раздражения в течение одного цикла может вторично происходить овуляция. Механический разрыв яичника с освобождением яйцеклетки облегчается нарастающим давлением фолликулярной жидкости, распирающей фолликул и способствующей отделению яйцеклетки в окружении зернистых клеток от яйценосного бугорка. В момент овуляции происходит незначительное кратковременное кровотечение в полость вскрывшегося фолликула.

После разрыва фолликула стенки его спадаются, образуя характерные складки, придающие полости фолликула звездчатую форму. Как известно, желтое тело претерпевает определенные циклические превращения, в которых различают стадии гиперемии, васкуляризации, зрелости и регресса. Общая продолжитель-

ность жизнедеятельности желтого тела равна примерно двум неделям, но этот период сильно затягивается в случае наступления беременности, при которой активность желтого тела резко возрастает под влиянием хорионического гонадотропина.

Во второй половине менструального цикла железистый эпителий претерпевает характерные превращения (рис. 57), причем параллельно происходят значительные изменения и в клетках межуточной ткани, а именно — она превращается в децидуальную ткань (рис. 58). Преформированная слизистая оболочка матки, содержащая в конце цикла 3 слоя: компактный, губчатый и базальный — получает название прегравидной, т. е. подготовленной к восприятию оплодотворенной яйцеклетки.



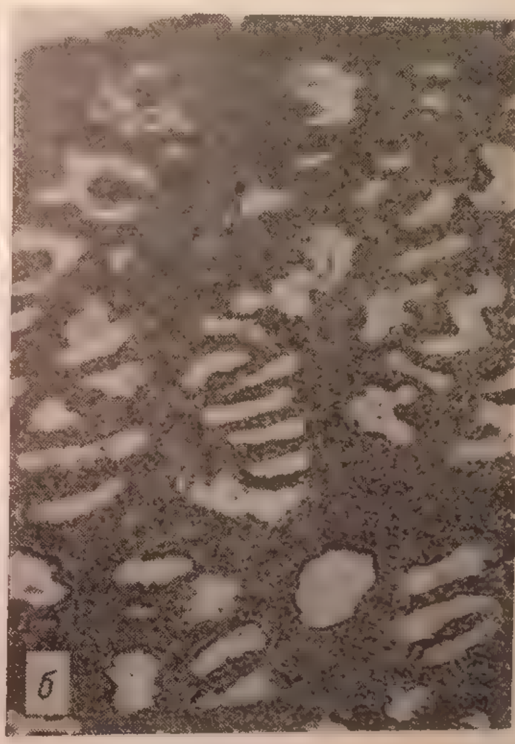


Рис. 57. Секреторная фаза эндометрия (по E. Novak).

а — ранняя стадия — железы приобретают пилообразную форму; *б* — поздняя стадия — эндометрий накануне менструации: просвет желез растянут, деформирован выступающими складками, образованными набухшими от слизи эпителиальными клетками, межуточная ткань пронизана мелкоклеточным инфильтратом.

Под воздействием яичниковых гормонов происходят также последовательные изменения в слизистой оболочке шейки матки, а именно, уже начиная с 12-го и кончая 22-м днем, имеет место экскреторная фаза в основном под влиянием эстрогенов.

В первые 14 дней цикла железистые эндоцервикальные клетки вырабатывают во все возрастающем количестве слизь, особенно сильное выделение которой происходит чаще всего на 15-й день, причем обилие, уменьшение степени вязкости и повышение проницаемости слизи для сперматозоидов играют особенно важную роль в процессе оплодотворения. После 18-го дня цикла экскреторная функция цервикального эпителия заметно уменьшается и освободив-

шиеся от слизи реснитчатые клетки становятся низкими и плотными, что продолжается примерно до 24-го дня.

Хотя на протяжении полового цикла матка подвергается последовательному действию яичниковых гормонов, она не является пассивным объектом регуляции со стороны гонад, оказы-

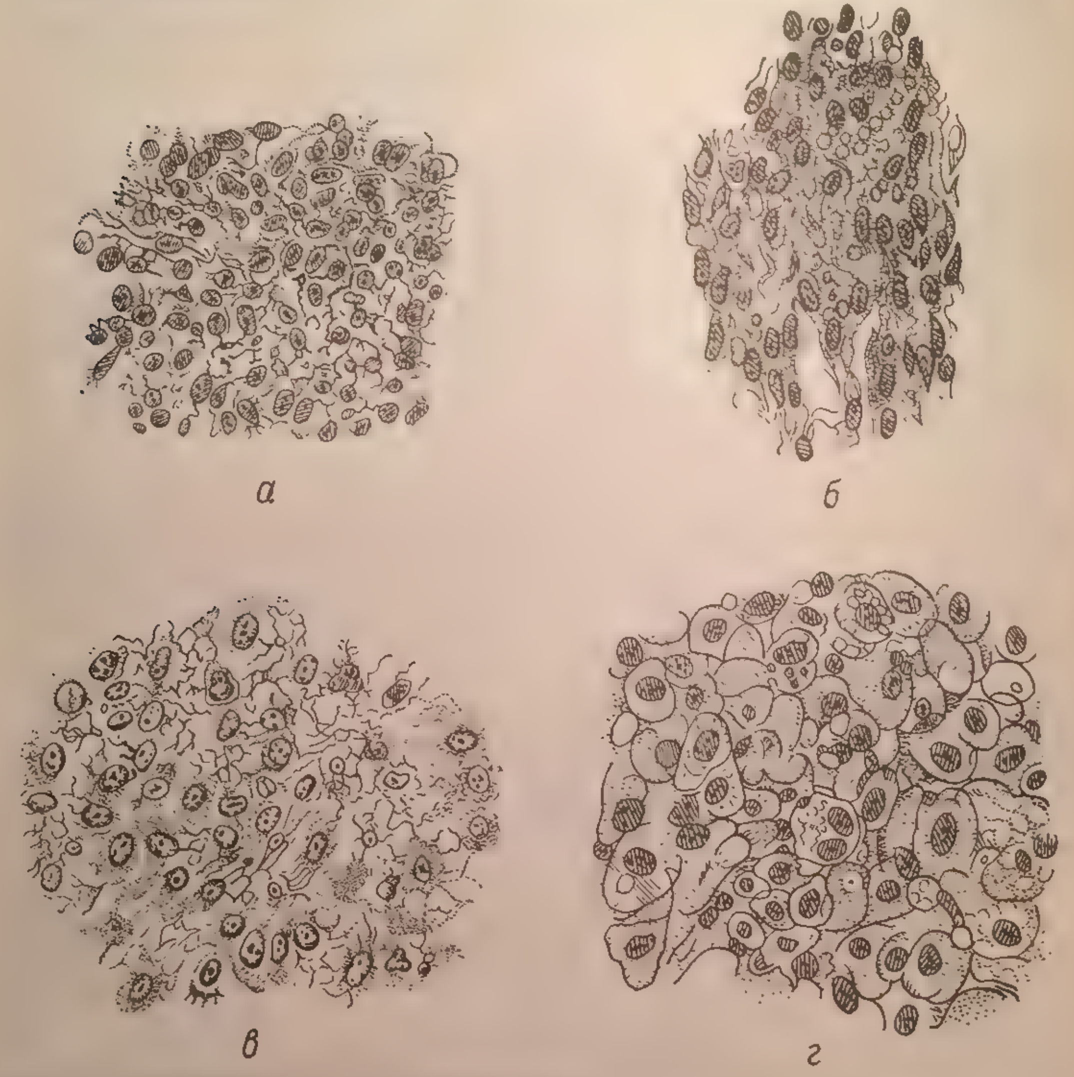


Рис. 58. Изменения в клетках стромы эндометрия в течение менструального цикла.

а — после окончания месячных; *б* — в фазе пролиферации; *в* — во время секреторной фазы; *г* — в предменструальном периоде.

вая, в свою очередь, в порядке обратной связи влияние на яичники. Об этом свидетельствуют многочисленные опыты с удалением матки.

Так, гистерэктомия, произведенная у женщин на 17—18-й день менструального цикла, удлиняет жизнедеятельность желтого тела, как можно судить по экскреции метаболитов (прегнандиола) и по влагалищным мазкам, причем этот эффект изменения функции желтых тел тем более выражен, чем больше ткани матки удалено.

Как выше доказано, матка оказывает литическое действие на желтые тела, которое проявляется в определенной стадии полового цикла; отсюда понятно, что удаление матки должно обусловливать продление функции желтых тел и задержку их регрессии. Однако для осуществления указанного действия матки необходимо, чтобы желтое тело достигло определенного «возраста» (т. е. достаточной степени развития).

Следует иметь в виду, что поскольку прекращение менструаций в значительной мере зависит от сокращения мускулатуры матки и сжатия вскрывшихся сосудов, а также от быстроты эпителизации образовавшейся во время месячных раневой поверхности, постольку и различные изменения со стороны мускулатуры матки (природное недоразвитие, отечное состояние, воспалительная инфильтрация, фиксация и др.), равно как и нарушенная регенерация слизистой, могут существенно влиять на характер регул.

ФИЗИОЛОГИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ

В половозрелом возрасте трубы обнаруживают определенный ритм с заметными циклическими колебаниями, параллельными с гистологическими изменениями в эндометрии и яйцепроводах.

По А. И. Осякиной — Рождественской, у женщины имеются три типа сокращений маточных труб:

1. При отсутствии в яичниках женщины форменных элементов, как это бывает при старческой атрофии яичников во время менопаузы, труба не реагирует на раздражения и не дает никаких сокращений в интерстициальном, истмическом и дистальном участках.

2. При наличии в яичниках женщины растущих и зреющих фолликулов тонус и возбудимость трубы резко повышены. На малейшее раздражение труба реагирует изменением числа ее извилин и перемещением, приподнятием и отведением в сторону свободного конца. Ее мускулатура в это время склонна давать длительный спазм, но не дает ритмических сокращений.

3. При наличии в яичниках женщины функционирующего желтого тела (менструального или беременности) тонус и возбудимость трубы снижаются, а сокращения ее мускулатуры приобретают некоторый ритм. Волны сокращения кольцевой мускулатуры продвигаются в зависимости от места раздражения — то в направлении от ампулы к матке — проперистальтика, то от матки к ампуле — антиперистальтика.

Сокращения трубы во вторую половину менструального цикла обеспечивают транспортировку яйца через трубу в полость матки. Отсюда можно заключить, что передвижение человеческого яйца зависит прежде всего от овариальных влияний; становится понятным огромное значение эндокринных и нервных воздействий на перемещение оплодотворенного яйца.

В живом организме имеется последовательность антагонистических влияний фолликулярного гормона и гормона желтого тела на мускулатуру маточной трубы.

Эти взаимоотношения не могут быть величиной постоянной, они находятся в постоянном колебании. В одних случаях довольно значительное преобладание окажется на стороне фолликулярного гормона, а в других случаях — на стороне гормона желтого тела. Недостаток фолликулярного гормона про-

является в виде малой возбудимости трубы и отсутствия реакции на раздражение, вследствие чего «механизма восприятия яйца» не образуется.

Недостаток гормона желтого тела или избыток фолликулярного гормона проявляются повышенной возбудимостью трубы и склонностью ее к длительному спазму даже во вторую половину менструального цикла, что может повести к задержке яйца в трубе. Преобладание влияния лютеогормона, особенно при недостаточном влиянии фолликулярного гормона, может привести к значительному ослаблению сократительной способности мускулатуры трубы и к длительному замедлению перемещения в ней яйца.

При выпадении нервного рефлекса вследствие тормозящего воздействия каких-либо влияний (возможно, психогенных или психосексуальных) «механизма восприятия яйца» не образуется и т. д.

По А. И. Осякиной-Рождественской, при хорошей перистальтике плодное яйцо может своевременно закончить свой путь, несмотря даже на наличие некоторых препятствий (например, сеткообразное расположение складок слизистой оболочки, частичный перегиб трубы и др.). Все же относительное значение механических препятствий велико. Незначительные отклонения в передвижении яйца, которые совершенно незаметны в нормальных трубах, в деформированных трубах могут повести к возникновению внематочной беременности. Более подробные данные о состоянии и моторной функции труб дает динамическая гистеросальпингография.

ИНТЕРОРЕЦЕПЦИЯ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Исследования К. М. Быкова и его учеников доказали, что все внутренние органы связаны с центральной нервной системой посредством многочисленных центростремительных и центробежных нервных проводников и что каждый внутренний орган имеет свое «представительство» в коре головного мозга.

На базе безусловных раздражений, исходящих из внутренних органов, вырабатываются условные рефлексы, причем последние возникают, угасают и видоизменяются в течение всей жизни. Корковая регуляция всех процессов, происходящих во внутренних органах, осуществляется независимо от наличия или отсутствия субъективных ощущений в результате импульсов из внутренних органов.

Исследования отечественных авторов (К. Х. Кекчеев, Ф. А. Сыроватко, Э. Ш. Айрапетьянц, Е. Ф. Крыжановская, В. М. Лотис, С. К. Гамбашидзе и мн. др.) показали, что во внутренних половых органах имеются многочисленные дифференцированные баро-, механо-, термо-, хеморецепторы, воздействие на которые сопровождается как местными, так и общими реакциями.

Как доказали Н. Л. Гармашева и ее сотрудники (1952), рецепторы, раздражение которых вызывает разнообразные, подчас весьма значительные изменения в организме, имеются в слизистой оболочке, в сосудах и в мышце матки. Длина рефлекторных дуг с рецепторов матки бывает различной. При возбуждении чув-

ствительных нервных окончаний слизистой оболочки матки, ведущем к сокращению ее мышцы, реакция может частично осуществляться по коротким путям при участии только нервов и сплетений вегетативной нервной системы. Однако многие афферентные раздражения проходят через высшие отделы центральной нервной системы. Часть афферентных путей, проводящих импульсы, вызывающие рефлекторные реакции, проходит по вегетативным, а часть по анимальным (сакральным) нервам. Не подлежит сомнению, что рефлекторные раздражения рецепторов матки могут доходить до коры головного мозга; это, в частности, доказано В. М. Лотис с помощью образования условных рефлексов на раздражение матки. Следует иметь в виду, что, кроме рефлекторных дуг, проходящих через центральную нервную систему и при известных условиях замыкающихся в коре головного мозга, существуют и короткие пути, проходящие через нервные сплетения, расположенные в малом тазу и выше, в брюшной полости. Начало многих рефлексов в половых органах и наличие коротких рефлексов помогают нам объяснить кажущуюся автономность женского полового аппарата, деятельность которого иногда мало меняется даже при серьезных нарушениях общего состояния организма. Условнорефлекторная регуляция внутренних органов совершается на фоне непрестанной безусловнорефлекторной и автоматической регуляции (А. Г. Иванов — Смоленский), чем объясняется устойчивость менструальных циклов по отношению к разнообразным факторам, не оказывающим особых воздействий на психику.

Как показали специальные исследования В. И. Алипова, вегетативная цикличность, взаимосвязанная с половыми циклами, не отражается с каким-либо заметным постоянством на многообразных функциях коры больших полушарий мозга. Относительно редкое нарушение менструальных циклов под влиянием разнообразных каждодневных раздражителей, поступающих из окружающей среды, следует объяснить *огромной пластичностью коры*, позволяющей ей приспосабливаться к меняющимся условиям внешней среды, а также закрепившейся в процессе филогенеза автоматичностью регуляции половой цикличности.

Э. Ш. Айрапетьянц и Е. Ф. Крыжановская, установив путем перфузии сосудов матки наличие в них хеморецепторов, выяснили, что чувствительность матки неполовозрелых животных (вообще меньшая, чем у половозрелых) не зависит или мало зависит от состояния вегетативной нервной системы. Она отчетливо выявляется только после наступления половой зрелости. При беременности зависимость воздействия фолликулярного гормона от состояния вегетативной нервной системы особенно велика.

Рецепция слизистой матки возможна только при деятельном состоянии органа; она отсутствует у кастрированных животных и появляется вновь только после введения половых гормонов (Е. Ф. Крыжановская).

Характерна реакция слизистой оболочки матки на длительное механическое раздражение, связанное с ее растяжением;

так, введение бус или парафиновых шариков в полость матки животных является одним из признанных способов вызывания так называемой ложной беременности. Ложная беременность может быть вызвана также путем механического или электрического раздражения шейки матки.

Рефлекторные реакции, возникающие при возбуждении рецепторов матки, подчиняются тем же физиологическим закономерностям, что и рефлексы с других интерорецепторов: они могут быть подавлены глубоким наркозом (Н. Л. Гармашева, 1952) и извращены при сопутствующей болевой реакции (Г. Г. Хечинашвили, 1953).

Необходимо отметить большую зависимость рецепции матки от количества и соотношения находящихся в организме эстрогенов и гормона желтого тела.

По Н. Л. Гармашевой, подобно тому, как «голодная кровь» возбуждает пищевые центры, половые гормоны возбуждают те центры, состояние которых определяет функции, связанные с процессом размножения. Под их влиянием повышается чувствительность всей афферентной системы матки: ее периферических и центральных отделов.

У женщин рефлекторные реакции с рецепторов матки усиливаются, когда происходит увеличение выделения эстрогенных гормонов. Рецепторная функция матки обнаруживает нарушения при дисменорее, аменорее, а также при эмоциональных возбуждениях.

Клиницистами давно отмечено, что при гипоплазии полового аппарата и скудных месячных у девушек регулярные половые сношения после вступления в брак нередко приводили к заметному усилению менструаций и к доразвитию половых органов.

Хотя некоторые реакции матки на ее раздражение обеспечиваются участием в них местных нервов и ганглиев (то есть происходят по коротким путям), но даже эти простые рефлексы находятся под контролем центральных нервных влияний и нарушаются, как только прерываются пути, связывающие нервную систему матки с центральной нервной системой.

Что касается роли нервной системы в механизме действия половых гормонов, то в этом вопросе еще имеется довольно много неясного. Известно, что сами по себе половые гормоны не являются специфическими раздражителями чувствительных нервных окончаний матки, хотя действия их на ее рецепторы можно считать установленными (Т. А. Месхи). Не вызывает сомнений, что половые гормоны обостряют рецепцию матки и под их влиянием ранее недейственные раздражители вызывают поток афферентных импульсов с рецепторов матки (Е. Ф. Крыжановская).

Опыты И. П. Павлова и М. К. Петровой показали, что под влиянием половых гормонов значительно изменяется высшая нервная деятельность (различные безусловные и условные рефлексы).

То же касается и рефлексов с рецепторов матки. Однако кроме того, как доказала Н. Л. Гармашева, половые гормоны оказывают влияние на матку, обусловливая изменения ее деятельности и характера центростремительных рефлексов с ее рецепторов, а также реактивности этого органа.

В то время как зависимость состояния матки от деятельности яичников общепризнанна и достаточно хорошо изучена, значение рецепции матки в регуляции половых циклов исследовано недостаточно. Однако не подлежит сомнению, что состояние центральной нервной системы и воспринимающего нервного аппарата зависит от действия половых гормонов и подвержено значительным изменениям на протяжении менструального цикла. Этим объясняется, почему одни и те же вещества, циркулирующие в крови и воздействующие на чувствительные нервные окончания матки, могут в разные фазы цикла вызывать совершенно неодинаковые реакции.

К числу новых раздражителей, появляющихся в матке во время менструации, должны быть отнесены: отделяющаяся кровь, отторгающаяся слизистая оболочка и происходящие в конце цикла биохимические изменения обмена веществ. Закономерные изменения рефлексов с рецепторов матки на протяжении менструального цикла отражаются на процессах, связанных с этим циклом. Отсутствием этих рефлексов можно в известной степени объяснить нарушения общего состояния женщин, например более или менее выраженные нервно-сосудистые явления, наблюдающиеся после удаления матки при сохраненных яичниках (Н. Л. Гармашева).

Таким образом, действие гормона зависит от функционального состояния рецепторного аппарата «резонирующего» органа. Важно иметь в виду, что интерорецепторы слизистой оболочки матки больной женщины функционально отличаются от рецепторов полового аппарата здоровой. Рецепция эндометрия у здоровых женщин, в свою очередь, различна в зависимости от периода жизни (детский возраст, половое созревание, половозрелость, переходные годы, постклимакс), в различные фазы половозрелости (фолликулярная или прогестероновая фаза цикла), во время беременности, в период лактации и др. Весьма нередко в клинике отмечается нарушение половой ритмики и под влиянием разнообразных психических факторов, что указывает на важную роль коры головного мозга.

Признавая гипофиз важнейшим эндокринным центром, мы видим возрастающую кортикализацию его, т. е. повышение опосредованной зависимости от влияний внешней среды. Правда, в этом отношении гипофиз не отличается от других эндокринных желез, центральная иннервация которых в настоящее время твердо установлена (Л. Я. Пинес, 1950).

Благодаря указанным особенностям, становится возможным образование условнорефлекторных связей в деятельности желез внутренней секреции, в частности гипофиза.

Исследованиями И. П. Павлова и его сотрудников доказана ведущая роль центральной нервной системы в деятельности желез как внешней, так и внутренней секреции.

В настоящее время установлена возможность образования условнорефлекторных связей и в отношении задней доли гипофиза (А. В. Тонких, 1947).

Что же касается передней доли гипофиза, то возможность образования условнорефлекторных связей не может быть исключена, поскольку доказана рефлекторная передача импульсов и на эту долю.

Как мы уже указывали, менструальный цикл протекает под контролем корковой функции головного мозга при участии механизмов условного рефлекса, действие которого осуществляется преимущественно через гипоталамо-гипофизарную систему.

Изменения, происходящие в матке перед наступлением первой беременности, постепенно подготавливаются менструальными циклами, при которых ежемесячно создаются условия для возможности восприятия яйцеклетки в случае ее оплодотворения. Менструальный цикл женщины является, по меткому выражению Н. Л. Гармашевой, подготовкой к беременности «впустую»; поэтому начальные изменения при беременности имеют как бы свое «прошлое» и в центральной нервной системе, и на периферии, что играет в свою очередь известную роль в механизме «трофической подготовки матки».

Действие эстрогенов в значительной мере зависит от состояния нервной системы, которое в свою очередь изменяется под их влиянием.

По Н. Л. Гармашевой, нарушение симпатической иннервации не только препятствует атрофии матки после кастрации, но и усиливает трофическое влияние эстрогенов.

Как указывает автор, рецептивные поля, с которых начинаются многие реакции, меняющие деятельность женских половых органов, находятся в них же.

Выключение импульсов симпатической нервной системы путем двусторонней перерезки шейного симпатического нерва (или экстирпации верхних шейных узлов) приводит к усилению выделения гонадотропных гормонов гипофиза.

Особенность половых инстинктов, по исследованиям лаборатории И. П. Павлова, характеризуется тем, что они обнаруживаются только при определенном состоянии центральной нервной системы, которое теснейшим образом связано с возрастными изменениями и половыми гормонами; последние вызывают, по И. П. Павлову, автоматическое раздражение головного мозга и меняют степень возбудимости рефлекторных центров.

Помимо безусловных рефлексов, в механизме нервной регуляции менструальных циклов имеют значение и условнорефлекторные реакции.

Стереотип менструального ритма в дальнейшем закрепляется корой головного мозга более или менее быстро в виде условнорефлекторной связи, которая приводит в действие, вероятнее всего совместно с гормонами, вегетативные ритмы (Н. Л. Гармашева, 1952). В частности, на важное значение контроля коры указывают факты наступления аменореи под влиянием душевных переживаний, наступление ложной беременности у женщин при боязни

или, наоборот, при страстном желании забеременеть, расстройства месячных при психических заболеваниях и др.

Касаясь взаимоотношений между нервной и эндокринной системами на основе исследований отечественных авторов, Г. А. Бакшт подчеркнул три следующих положения.

1. Гормонообразование и гормоновыделение в передней доле гипофиза и в яичниках изменяются в зависимости от колебаний тонуса симпатической и парасимпатической нервной системы. Отсюда вытекает принцип нейро-эндокринной корреляции.

2. Гипофиз морфологически и функционально связан с гипоталамическими ядрами межуточного мозга, образуя целостную диэнцефало-гипофизарную систему. Отсюда — эндокринно-рефлекторный характер физиологических процессов, регулируемых с участием гипофиза.

3. Обнаружение в яичниках и в матке интерорецепторов свидетельствует о том, что импульсы, зарождающиеся в чувствительных окончаниях этих органов, передаются в кору головного мозга. С открытием интерорецептивных, т. е. непосредственных афферентных связей яичников и матки с корковыми центрами замыкается касательно половой сферы круг доказательств истинности положений И. П. Павлова о регулирующей роли коры головного мозга в течении физиологических и патологических процессов в органах этой области.

Следует иметь в виду, что половые гормоны не оказывают непосредственного действия на стенки сосудов; действие это опосредовано через продукты местного обмена и через нервную систему.

Эффект от действия яичниковых гормонов получается только тогда, когда гормональное воздействие успело стимулировать процессы обмена в эндометрии и образующиеся вещества являются химическими раздражителями ангиорецепторов сосудистой стенки. Месячные представляют собой не только местное явление в виде кровотечения из гиперемированной, в норме секреторно преформированной и под конец отторгающейся слизистой матки, но и, так сказать, клиническое проявление многообразных изменений различных функций всего организма.

МЕСЯЧНЫЕ КАК ФУНКЦИЯ ЦЕЛОСТНОГО ОРГАНИЗМА

В половозрелом возрасте отмечаются периодические колебания артериального давления, а именно — некоторое повышение его перед месячными и падение во время регул. Циклические изменения, происходящие в женском организме в чадородном периоде, большей частью отчетливо отражаются и на молочных железах. У многих женщин еще до наступления менструаций они набухают, иногда даже резко увеличиваются и становятся болезненными при дотрагивании; в них нередко прощупываются узловатые утолщения. Подчас, как указал еще К. К. Скробанский, дело доходит даже до выделения капелек молозива. С появлением регул

или окончанием их все эти явления проходят. Доказаны также ежемесячные циклические микроскопические изменения в строении молочных желез. Кроме упомянутого нагрубания груди перед месячными, в ряде случаев наблюдается увеличение щитовидной железы, а иногда и набухание печени. Отмечаются повышение веса (задержка воды в организме), изменения в мускульной силе, глубине дыхания, а также нарушение основного обмена, а именно — повышение его в предменструальном периоде и падение на 2—3-й день регул и т. п.

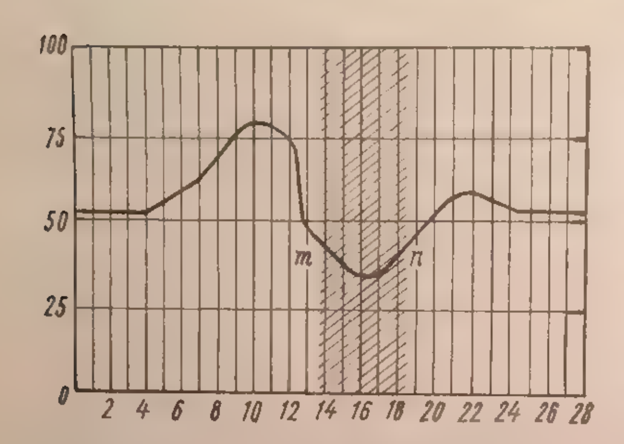


Рис. 59. Кривая напряженности важнейших жизненных процессов в женском организме в течение месячного цикла (по Д. О. Отту).

m — n обозначает период месячных.

Наряду с соматическими изменениями, нередко наблюдаются также большие или меньшие изменения в психической сфере: ослабление памяти, раздражительность, бессонница, иногда немотивированные поступки (в виде исключения даже кратковременные психозы).

Рядом авторов отмечены также спастические состояния кожных капилляров и повышенная их ломкость в предменструальном периоде. Этим можно объяснить наблюдаемые в ряде случаев в предменструальном периоде или в начале месячных так называемые викарные кровотечения, головные боли, кровоизлияния в различные ткани и органы, эпилептиформные припадки, отеки, поносы и др.

Указанная цикличность сосудистых изменений является подтверждением установленного Д. О. Оттом и С. С. Жихаревым «закона периодичности колебаний напряженности жизненных процессов в женском организме» (рис. 59). Эти колебания свидетельствуют о роли вегетативных центров, находящихся под воздействием интерорецептивных импульсов, а также головного мозга, благодаря которым осуществляется корреляция всех жизненных процессов и, в частности, циклически сменяющаяся подготовка матки (эндометрия) к восприятию оплодотворенного яйца.

По наблюдениям М. Д. Гутнера (1940), одновременно с гиперемизацией или ишемизацией матки происходят однородные сдвиги в кровенаполнении яичников. Этот важный факт свидетельствует о централизованном характере изменений кровообращения во внутренних половых органах в результате ответных реакций на импульсы, поступающие с периферии.

Исследования Е. Б. Павловой (1955) на здоровых половозрелых регулярно циклировавших крысах (специально подготовленных по методу двигательно-пищевых условных рефлексов) показали, что резкий срыв высшей нервной деятельности в сторону ее торможения может существенным образом отразиться на функциональном состоянии яичников, приводя к нарушению ритма

эстральных циклов (к их задержке), а также на микроскопическом строении половых желез.

Под влиянием срыва высшей нервной деятельности в сторону торможения возможно нарушение одной из наиболее прочно выработавшихся в процессе филогенеза функций организма — ритма половых циклов.

ПРЕДМЕНСТРУАЛЬНОЕ НАПРЯЖЕНИЕ

Появлению месячных нередко предшествуют субъективные и некоторые объективные явления: тянущие боли в пояснице и крестце, нередко головные боли, чувство разбитости, напряжения в сосках; у многих женщин отмечаются утолщение шеи, синеватые круги под глазами и др. За несколько дней до месячных подчас наблюдается заметное отхождение слизи из шейки матки

В ряде случаев незадолго до месячных у женщин возникают кризы парасимпатического, симпатико-адреналового и смешанного характера. Внезапно появляется или резко усиливается головная боль; больные жалуются на головокружение, у них появляются приступы удушья, озноб, тахикардия; артериальное давление понижается или поднимается. С клинической точки зрения характерна периодичность в наступлении указанных явлений с исчезновением их после наступления регул.

Изучение функции яичников различными авторами дало разноречивые данные: одни находили гиперэстрогению при нормальных овуляторных пиках, другие, реже, — гипоэстрогению.

М. Н. Кузнецова установила в подобных случаях нормальный овуляторный цикл только у 17,5% больных, гиполютеинизм — у 40,7% (у части с относительной гиперэстрогенией); у 27% были выявлены ановуляторные циклы, в ряде случаев с гиперэстрогенией или реже — с гипоэстрогенией.

Предменструальный синдром представляет собой своеобразное хроническое заболевание, рецидивирующее под влиянием различных факторов, которые сами по себе способны вызвать развитие этого синдрома. М. Н. Кузнецовой удалось по клиническому течению болезни выявить 3 формы предменструального синдрома: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную.

При 1-й форме симптомы болезни с годами не нарастают и исчезают сразу с наступлением месячных. При 2-й форме проявления болезни нарастают как в первой, так и во второй фазах цикла, но ограничены в основном серединой цикла, второй фазой и сроками менструации в первой ее половине. В остальное время женщины чувствуют себя вполне здоровыми.

При 3-й декомпенсированной форме предменструальный синдром нарастает не только по фазам цикла, но продолжается в несколько ослабленном виде и после окончания месячных. У этих больных наблюдаются в предменструальном периоде кризы парасимпатического или симпатико-адреналового характера. Такая декомпенсированная стадия встречается приблизительно в 15% случаев.

По мнению ряда авторов, причиной возникновения предменструального синдрома являются нарушения соотношения эстроге-

нов и прогестерона с недостаточностью последнего во второй половине цикла. Нарушения водно-солевого обмена в предменструальном периоде связывают с усилением адренокортикальной активности и повышенным образованием альдостерона, который вызывает скопление жидкости в межклеточных пространствах.

При врожденной или приобретенной неполноценности гипоталамической области в условиях нарушения ее функций физиологическая предменструальная напряженность у здоровых женщин обычно весьма умеренна.

АНОВУЛЯТОРНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ (ПСЕВДОМЕНСТРУАЦИИ)

При целом ряде неблагоприятных воздействий на различные звенья сложной системы, регулирующей течение менструальных циклов (кора головного мозга и подкорка, система гипоталамус — гипофиз — яичники), могут возникать разнообразные нарушения деятельности фолликулярного аппарата яичников с теми или иными проявлениями патологии течения месячных. Подобные нарушения могут иметь место не только при клинически выраженных заболеваниях, но также и при стертых формах расстройств, которые нередко обусловливают так называемую ановуляцию с появлением маточных кровотечений, симулирующих менструальные.

Особенно часто ановуляция наблюдается в начальном периоде полового созревания и, главным образом, в переходном возрасте женщин.

Как известно, сущность ановуляции сводится к тому, что, несмотря на периодическое более или менее достаточное созревание фолликулов, они не разрываются, в результате чего и не происходит образования желтых тел. Продуцируемые в яичниках эстрогены вызывают явления пролиферации эндометрия, нередко даже чрезмерной (гиперплазия, железисто-кистозная гиперплазия), однако секреторная фаза преобразования эндометрия отсутствует. Регресс нелопнувшего фолликула ведет к снижению эстрогенной насыщенности организма, что является нередкой причиной появления атипического маточного кровотечения, которое иногда тянется дольше нормальных месячных, а подчас принимает характер обильной кровопотери (например, в связи с регрессом персистирующего фолликула или множественной атрезией ряда фолликулов, не достигших достаточной зрелости).

Как доказано рядом отечественных авторов (В. А. Покровский и И. И. Фейгель, 1939; А. Э. Мандельштам, 1949; А. А. Куликовская, 1966, и др.), состояние эндометрия при кровотечениях, связанных с ановуляторными циклами, может отличаться большим разнообразием, а именно: слизистая может то обнаруживать те или иные степени пролиферации или гиперплазии, то быть в состоянии дисплазии или атрофии.

Обнаруженная картина в значительной мере зависит от момента взятия исследуемого соскоба эндометрия, а также, по-видимому, от различной чувствительности рецепторов эндометрия к эстрогенным стимулам.

Значительные кровопотери при ановуляторных циклах чаще бывают обусловлены одновременным наличием эндометриоза, фибромиомы матки, поли-

поза эндометрия, заболевания кроветворных органов, нарушением свертывания крови и др. Ановуляторные кровотечения, как правило, не сопровождаются болями. При значительных потерях крови иногда возникает вторичная анемия.

Диагноз наличия ановуляторных циклов с большими или меньшими периодами аменореи или ациклическими кровотечениями основывается, в первую очередь, на тщательном изучении данных анамнеза (перенесенные в детстве и в пубертатном периоде инфекционные заболевания, неблагоприятные экологические условия, психические травмы), времени появления и особенностей течения менструальной и детородной функций, а главное — на данных объективного исследования (кольпоцитологические данные в динамике, гистологическое строение эндометрия во вторую фазу цикла, содержание прегнандиола в моче).

При осмотре обращают большое внимание на признаки ожирения или задержки воды в организме, наличие гипертрихоза, состояние эндокринной системы, заболевания печени и кроветворных органов, бывшие стрессовые состояния и т. п. Особенно важное значение имеет исключение, как причины кровотечения из половых органов, таких заболеваний как рак матки, подслизистая миома, гормонально активная опухоль яичника, туберкулезное поражение внутренних половых органов и др.

В то время как у женщин с нормальными менструациями ановуляторные циклы встречаются в 2—3% случаев, среди женщин, страдающих бесплодием, этот процент заметно выше — до 5—10% (Е. И. Кватер, 1967, М. Л. Крымская, 1968, и др.), а среди кормящих грудью доходит до 40—50%.

Следует иметь в виду, что во многих случаях ановуляторные циклы чередуются с овуляторными, что разрыв фолликула подчас наступает при недостаточной зрелости фолликула, вследствие чего не происходит его лютеинизации; другими словами, сам по себе разрыв фолликула еще не означает истинной двухфазности цикла. В подобных случаях гистологическое исследование соскоба эндометрия может повести к неправильному заключению о наличии поздней стадии пролиферации слизистой без явлений секреции, однако происходящий в это время гормональный спад может оказаться достаточным для появления кровотечения, симулирующего менструацию.

Как отмечает ряд авторов (А. А. Лебедев, Е. И. Кватер, М. Л. Крымская), нет принципиальной разницы между циклическими и ациклическими (ановуляторными) кровотечениями. Дело в том, что ановуляторные кровотечения могут протекать: 1) циклически, не отличаясь по регулярности и характеру от истинных менструаций; 2) циклически, но с отклонениями в интенсивности или продолжительности кровотечения; 3) ациклически, беспорядочно, с нарушением ритма, продолжительности и интенсивности.

Е. И. Кватер (1967) различает: 1) ановуляторные циклы без нарушения общего состояния организма женщины, с отсутствием патологических маточных кровотечений и 2) ациклические ановуляторные маточные кровотечения на почве персистенции фолликула.

Далеко не во всех случаях ановуляторные циклы нужно рассматривать как патологическое состояние, поскольку 1) подобные нарушения встречаются, как спорадические явления, и у нормально менструирующих женщин, не влияя на их работоспособность и психику; 2) представляют собою нередко сезонное явление (в особенности, в летние месяцы, в экзаменационные периоды и в других случаях стрессовых ситуаций); 3) ановуляторные циклы представляют собой физиологическое явление в пубертатном периоде, во время лактации и в переходные годы.

По М. Л. Крымской (1968), среди женщин, страдающих ановуляторными циклами, можно выделить следующие группы: 1) лица с нормальной эстрогенной насыщенностью, у которых регулярные ановуляторные выделения имитируют истинные менструации; 2) группа лиц, у которых как при гиперфолликулинемии, так и при гипофолликулинемии клинически наблюдаются аменорея, опсоменорея или ациклические кровотечения; 3) больные, страдающие ановуляторными кровотечениями при явлениях вирильного синдрома при гиперфункции надпочечников или поликистозных изменениях яичников; 4) лица, у которых определяется стойкая аменорея, обусловленная вирилизирующей опухолью яичников.

По данным Г. М. Лещинюк, ювенильные кровотечения почти в 80% случае возникают в возрасте 12—15 лет и в $^{2}/_{3}$ случаев наблюдаются в зимне-весенний период. У подавляющего большинства больных (82,6%) кровотечения возникают в течение первого года от начала менструаций. К числу возможных причин ювенильных кровотечений относятся, в первую очередь, инфекционные заболевания, далее — нервно-психические расстройства, экстрагенитальные заболевания, общий половой инфантилизм, раннее половое созревание.

ДИСМЕНОРЕЯ

Термином «дисменорея» обозначают синдром нейровегетативных расстройств и болевых симптомов, отмечаемых в период месячных, но не вызванных каким-либо органическим процессом в органах малого таза. Если месячные характеризуются только болевым симптомом, говорят об альгоменорее или меналгии. При отсутствии органической причины, позволяющей объяснить болезненные менструации, весьма важно определить гормональное состояние больной, для чего применяют современные методы функциональной диагностики.

Важно выяснить, совпало ли начало заболевания с перенесенными психотравмами, неблагоприятным влиянием окружающей среды или конфликтными ситуациями. Следует уточнить, имеются ли, помимо клинических психоневрологических симптомов, недоразвитие полового аппарата, явления застойной гиперемии в тазовых органах, спастическое сокращение маточно-прямокишечной мышцы и др.

С практической точки зрения, учитывая установленные данные, можно выделить три типа женщин (Е. Тетер): I т и п характеризуется общим инфантилизмом с явлениями явного недоразвития

всех отделов полового аппарата. Молочные железы недоразвиты, телосложение слабое, таз узкий, ягодицы плоские; отмечается скудный рост волос в подмышечных впадинах. Больные небольшого или среднего роста, но бывают и евнухоидного типа.

Кольпоцитологическое исследование и ректальная температура свидетельствуют об однофазных гипоэстрогенных циклах. Менструальные боли и нейровегетативные расстройства у таких женщин объясняются неподатливостью слабо развитого мышечного слоя матки, неспособного растягиваться в достаточной мере при предменструальном набухании; к тому же длинная неподатливая шейка с узким каналом нередко затрудняет отток менструальной крови.

II тип женщин — это лица правильного телосложения, с нормальным развитием половых органов, с регулярными двухфазными циклами, причем лютеальная фаза весьма отчетливо выражена. Биопсия эндометрия свидетельствует о значительной прегравидной трансформации компактного отдела функционального слоя. За 1—2 дня до менструации, когда боли достигают наибольшей силы, отмечается выраженная анемизация влагалищной части шейки матки. Больные испытывают приступообразные спастические боли. В результате всего этого возникает анемия эндометрия, что, в свою очередь, вызывает рефлекторные нейровегетативные расстройства (тошнота, рвота, головные боли).

III тип женщин, страдающих дисменореей, это лица, которые обнаруживают в то же время синдром предменструального напряжения, сопровождаемый явлениями вегетативного невроза органов малого таза. Половой аппарат развит нормально; матка во второй половине цикла мало подвижна, несколько увеличена; маточно-прямокишечная мышца натянута и болезненна при пальпации; перемещение шейки матки в сторону лона вызывает резкие боли. При осмотре с помощью зеркал обнаруживается значительный отек и цианоз влагалищной части матки и гиперсекреция цервикальных желез. Боли имеют тупой постоянный характер; больные ощущают чувство тяжести и давления в малом тазу. При появлении кровотечения боли сразу исчезают.

У лиц этого типа наблюдаются болезненное набухание молочных желез, мигрень, повышенная нервозность, отеки лица; все эти явления исчезают при появлении менструального кровотечения.

Тесты функциональной диагностики свидетельствуют о лютеальной недостаточности и в то же время усиленном действии эстрогенов. Предменструальная биопсия эндометрия показывает наличие недостаточной секреторной трансформации слизистой матки.

Е. М. Говорухина (1973), обследовав 125 больных, в том числе 73 женщин с первичной альгодисменореей, установила, что болевая реакция сопровождается нейроэндокринными нарушениями минерального, углеводного обмена, экскреции катехоламинов, половых гормонов, кортикостероидов и изменениями биоэлектрической активности мозга.

Это свидетельствует об участии диэнцефальной области в патологическом процессе и потому позволяет считать альгодисменорею синдромом центрального происхождения.

С помощью внутрикожных проб у 70% обследованных выявлена повышенная чувствительность к эстрадиолу и прогестерону.

После однократного внутрикожного введения микродоз эстрадиол-дипропионата и прогестерона во вторую фазу цикла (в течение 3 циклов) автору удалось у 63,8% больных добиться исцеления и нормализации нарушенных обменных расстройств.

ВЗАИМООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ ПОЛОВЫМИ ОРГАНАМИ И МОЛОЧНЫМИ ЖЕЛЕЗАМИ

Как ныне общепризнанно, половой аппарат женщины и молочные железы являются частями единой системы половых признаков. Связь между функциональным состоянием половой сферы и молочных желез в большинстве случаев отчетливо выявляется в физиологических условиях, но она особенно заметна в условиях патологии. Согласно клиническим наблюдениям, у больных мастопатией весьма часто определяются функциональные и анатомические изменения в половой системе.

Развитие молочных желез начинается большей частью с 10—12-летнего возраста под влиянием нарастающей секреции фолликулостимулирующего гормона гипофиза и активизации фолликулярного аппарата яичников. Установлено, что эстрогены стимулируют развитие молочных ходов, а прогестерон — развитие альвеолярного аппарата молочных желез. В течение каждого менструального цикла происходят последовательные изменения в молочных железах с появлением слабой секреции эпителия желез во вторую фазу цикла. При цитологическом изучении отделяемого из соска женщины в предменструальном периоде и во время месячных обнаруживается наибольшее количество клеточных элементов.

Имеются указания на циклические изменения покровного эпителия соска женщины во время менструального цикла, причем наибольшее количество ороговевающих клеток обнаруживается в момент овуляции. Предменструальное нагрубание молочных желез объясняется их набуханием вследствие отека стромы между их дольками. Динамическое исследование морфологических изменений, происходящих в молочных железах, и характер их отделяемого в течение менструального цикла свидетельствуют о почти полной идентичности циклических процессов как в молочных железах, так и в эндометрии.

Во время беременности пролиферативные изменения в молочных железах и, в частности, высокая митотическая активность пролиферирующего эпителия выражены значительно больше, чем вне беременности; секреторная функция молочной железы, максимально выраженная в период лактации, способствует последующему обратному развитию изменений, связанных с бывшей беременностью. Преждевременное прерывание беременности, препятствуя развитию лактации, нередко является важным фактором, предрасполагающим к развитию патологического состояния молочных желез.

Физиологическая цикличность изменений в молочных железах нарушается при патологии менструальных циклов. В частности,

при ановуляторном цикле развитие железистой гиперплазии эндометрия и гиперплазии железистого эпителия молочных желез нередко ведут к развитию мастопатий. Следует, впрочем, оговориться, что в более редких случаях мастопатия может развиться и при двухфазных циклах.

Возникновение мастопатии объясняется большинством авторов как результат нарушения соотношений между эстрогенами и прогестероном. При абсолютной или относительной гиперэстрогенизации организма часто отмечается активизация пролиферативных процессов и развитие гиперплазии молочных желез, в частности, нередко наблюдались пролиферативные формы кистозной мастопатии при наличии в яичниках фолликулярных кист или теком. С другой стороны, атрофические изменения яичников большей частью сочетаются с атрофическими изменениями молочных желез. Имеются довольно многочисленные наблюдения, касающиеся обнаружения мастопатий у женщин, страдающих миомой матки. Мастопатии развиваются у бездетных женщин чаще, чем у малорожавших или много абортировавших.

По данным ряда авторов (О. В. Святухина; А. Б. Линник; Н. И. Лазарев; Е. А. Ирд) [1], изменения в половой системе, особенно в яичниках, ведя к нарушениям эндокринного равновесия, нередко предшествуют патологическим изменениям в молочных железах. Функциональные изменения половой системы женщин, обнаруживающих признаки мастопатии, в основном, выражаются в виде нарушений менструального цикла (примерно в половине случаев); месячные нередко запаздывают на несколько дней, становятся обильнее, продолжительнее, болезненнее, но иногда бывают более скудными. Примерно в четверти случаев у страдающих мастопатией нарушения месячных характеризуются ациклическими кровотечениями. У 70% больных мастопатией обнаруживаются анатомические изменения в половой системе, в частности умеренное увеличение размеров матки, увеличение одного из яичников, хроническое воспаление придатков, спаечные процессы, эрозии шейки матки и др. Любопытно отметить, что при гистологическом исследовании яичников у больных раком молочной железы в 93% случаев были обнаружены множественные фолликулярные кисты (А. Б. Линник).

Нарушения в половой системе у больных мастопатией могут быть функциональными, анатомическими и сочетанными (И. А. Мануилова, 1964). Следует помнить, что даже при отсутствии жалоб на какие-либо изменения в молочных железах возможно одновременное существование так называемой неклинической формы мастопатии при наличии кистозных изменений в яичниках.

На основании обследования 320 больных мастопатией и 358 больных раком молочной железы М. Н. Жактаев установил следующее. Среди здоровых женщин в 61% случаев (из 404) менопауза наступила до 50 лет, а среди боль-

---

[1] Цитир. по К. Н. Жмакину, 1966.

ных мастопатией — только в 29% (из 151). Среди больных раком молочной железы 34% продолжали менструировать в возрасте 50 лет и старше, а среди здоровых — лишь 8,1%, т. е. у больных мастопатией и раком молочной железы менопауза наступала значительно позже в сравнении со здоровыми женщинами, что объясняется более длительной активностью яичников этих женщин. Среди здоровых женщин лишь у 15,2% были установлены те или иные нарушения менструальной функции, среди же больных мастопатией и раком молочной железы соответственно у 81,3 и у 73% (главным образом, гиперменорея и дисменорея). По данным анамнеза, лишь одна треть здоровых женщин перенесли различные гинекологические заболевания, среди же больных мастопатией и раком молочной железы переболело свыше половины. В момент обследования гинекологические заболевания были выявлены у 5,5% здоровых женщин и свыше чем в 35% у больных мастопатией и раком молочной железы.

Что касается гормональных особенностей при заболеваниях молочных желез, то в последнее время особое значение придают эстриолу, который является основной повышающейся фракцией эстрогенов при беременности. К тому же установлено, что эстриол оказывает такое же действие на молочные железы, как стильбэстрол. Определение прегнандиола в моче у большинства больных мастопатией показывает весьма низкий уровень его во вторую фазу менструального цикла (1—2 *мг* в сутки). Содержание 17-КС в моче также находится на низком уровне, что является относительным признаком гиперэстрогенизации организма.

Вышеуказанная связь между функциональными и анатомическими особенностями состояния органов половой системы и молочными железами свидетельствует о необходимости тщательного наблюдения за состоянием женщин при разнообразных формах дисфункции яичников, поскольку установлено, что эпителий молочных желез даже более чувствителен к изменениям уровня выделения эстрогенов, чем эндометрий.

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД И МЕНОПАУЗА

К числу весьма сложных по клиническим проявлениям и важных с точки зрения правильного понимания относятся переходный период жизни женщины (климакс) и менопауза. Ввиду существующего до настоящего времени известного разнобоя в терминологии необходимо четко отделить представление о переходном возрасте женщины (климактерий) от периода окончательного прекращения месячных (менопауза). Сопоставляя эти два состояния, Е. И. Кватер указывает на следующие соотношения: I — климактерий характеризуется: 1 — либо постепенным угасанием менструальной функции без каких-либо нарушений со стороны диэнцефальной области (физиологический климакс), 2 — либо еще сохраненной или угасающей менструальной функцией, но с признаками нарушения состояния диэнцефальной области (патологический климактерий), 3 — или нарушениями менструальных циклов, а также функций диэнцефальной области (патологический климактерий). II — Менопауза может протекать: 1 — без нарушений функций

диэнцефальной области (физиологическая менопауза) и 2 — с нарушениями функций диэнцефальной области (патологическая менопауза). Кроме этого, Е. И. Кватер выделяет последний период жизни, когда прошли все нарушения, бывающие в менопаузе, под названием senium — старческий возраст.

Если средний возраст наступления менопаузы у женщин равен 47,5 годам, то зависимость наступления климакса от первой менструации еще не является твердо установленной; несомненно, что чем позже наступила первая менструация, тем раньше устанавливается климакс; такое соотношение является в основном проявлением первичной «недостаточности» яичника, т. е. запоздалого наступления половозрелости.

Что касается симптоматологии климакса, то необходимо отличать симптомы, исходящие из полового аппарата, от симптомов экстрагенитального происхождения. Подобно тому, как в пубертатном возрасте отмечаются прогрессивные изменения со стороны яичников и половой системы в целом, в переходном возрасте постепенно происходит ряд регрессивных изменений, в частности, на пятом десятке лет жизни вес яичников начинает снижаться с 9 до 6,6 *г*, на шестом десятке — до 5 *г*, а после 60 лет и до конца жизни вес их составляет 4 *г* и меньше.

Наряду с макроскопическим уменьшением размеров яичника происходят выраженные гистологические изменения в фолликулярном аппарате яичников, которые сморщиваются за счет значительного развития соединительной ткани, претерпевающей в большинстве случаев гиалиновое перерождение. Отмечается атероматоз сосудов и признаки склероза. Даже после наступления менопаузы в яичнике обнаруживаются еще маленькие фолликулы, а подчас даже единичные растущие фолликулы в течение первых двух-трех лет после последней менструации, чем теоретически объясняется крайне редкая, правда, возможность наступления беременности во время менопаузы.

При учете теснейшей связи между гипоталамусом, гипофизом и половыми железами выпадение любого из трех звеньев нарушает сложную корреляцию их гормонального взаимодействия, причем, как указывает В. Г. Баранов, первостепенное значение имеет нарушение функций высших регулирующих мозговых центров, в то время как овариальная функция является самым неустойчивым компонентом в эндокринной системе (рис. 60).

Необходимо отметить, что после наступления менопаузы отчетливые объективные изменения в органах-мишенях (матка, влагалище) наступают большей частью только через несколько, а подчас через довольно много лет.

М. Г. Арсеньева, изучая кольпоцитологические изменения и морфологию эндометрия, ни в одном случае не могла обнаружить в течение первого года менопаузы появление регрессивных изменений; напротив, у половины обследованных больных были выявлены пролиферативные изменения (четвертый тип мазка), а со стороны эндометрия явления простой, а подчас железисто-кистозной гиперплазии. Отмечаемые в ряде случаев пролиферативные

процессы в слизистой оболочке влагалища и тела матки несомненно следует объяснить продолжающейся эндокринной функцией растущих в яичнике, но не вызревающих фолликулов. В некоторых случаях и в глубокой менопаузе при наличии атрофических изменений эндометрия удается обнаружить участки его гиперплазии; относительно нередки полипы эндометрия без признаков их активности.

О. Н. Савченко детально определяла выделение эстрогенов в различные периоды после наступления менопаузы, причем установила довольно высокие уровни их содержания (42 *мкг* ± 14,7), соответствовавшие таковым у многих женщин репродуктивного возраста вне фазы овуляторного цикла. Выделение прегнандиола резко снижается, составляя значительно меньше 1 *мг*/24 *ч*. Что касается 17-ОКС и 17-КС, то, по данным В. М. Вихляевой, выделение их с мочой в первый год после прекращения месячных несколько повышается; в дальнейшем в течение многих лет показатели эти, несколько снижаясь, становятся почти стабильными. По данным названного автора, между тяжестью климактерического синдрома и показателями эскреции 17-КС существует обратная связь. В. Г. Баранов с соавт. не могли найти существенной разницы в выделении указанных стероидов у женщин одной и той же возрастной группы с сохраненным циклом и в менопаузе длительностью до 5 лет.

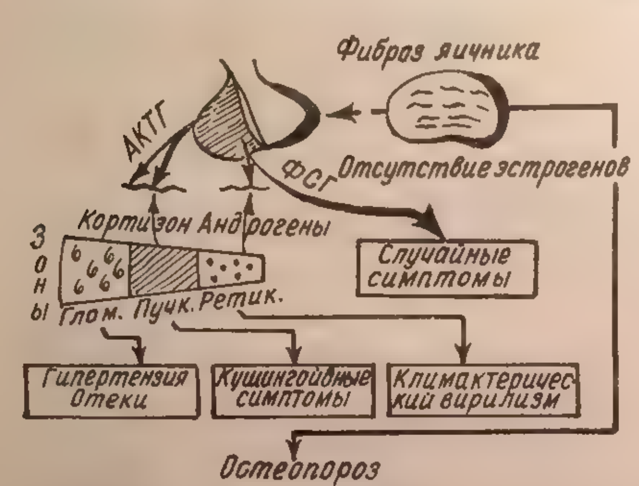


Рис. 60. Механизм возникновения дисгормональных явлений в климактерическом периоде (по Е. Тетеру).

Недостаток эстрогенов приводит к остеопорозу и к атрофическим изменениям в органах половой системы. При перешедшей физиологические границы компенсаторной гиперфункции коры надпочечников возникают синдром кушингоидной вирилизации или отеки.

На основании изучения обширной литературы и собственных исследований Е. И. Кватер (1967) делает следующее заключение:

1. Климактерический синдром может наступать при наличии в организме эстрогенов в количествах, подчас превосходящих их нормальное содержание вне менопаузы; климактерический синдром может быть и при наличии в организме не только эстрогенов, но и гонадотропных гормонов.

2. Менструации в ряде случаев могут закончиться при продолжающемся образовании в организме эстрогенов, причем, повидимому, вначале нарушается функция эндометрия и прекращаются регулы, а позже прекращается выработка эстрогенов.

3. Термин «явления выпадения», под которым большинство понимает климактерический синдром на почве прекращения секреции эстрогенов, при современном уровне знаний не может считаться правильным, так как этот синдром может наступить при наличии в организме эстрогенов, прогестерона и гонадотропинов.

Поэтому нет никаких оснований считать климактерический синдром следствием только гормональных нарушений. Не вызывает сомнения, что климактерический синдром является в основном результатом нарушения функций гипоталамической области, вегетативных центров. В каждом отдельном случае при резком снижении или даже отсутствии овариальных гормонов реакция организма проявляется по-разному в зависимости от целого ряда причин, главным образом от его адаптационных свойств в измененной ситуации; в частности, следует помнить, что наблюдаемый в менопаузе избыток гонадотропных гормонов, особенно фолликулостимулирующего, является отнюдь не первопричиной наступления климактерического синдрома, а его следствием. Многообразие симптомов в связи с возрастными изменениями, как подчеркивает Е. И. Кватер, говорит об универсальности патологического состояния, сопровождающего климакс и менопаузу. Далеко несхожие виды клинических картин могут быть объяснены только сложными нейро-гуморальными изменениями во всем организме, вызванными, главным образом, нарушением функций гипоталамической области, что, в свою очередь, тесно связано с изменениями в гипофизе, щитовидной железе, поджелудочной железе, наряду с рядом других факторов (недостаток белков, витаминов и др.).

Равным образом и В. М. Дильман подчеркивает, что наиболее распространенное понимание климакса и менопаузы, как результата прекращения гормональной деятельности яичников, не выдерживает сколько-нибудь серьезной критики. Две теории климакса — снижение (и прекращение) функции яичников или развитие резистентности яичников к регулирующему влиянию гонадотропинов во всяком случае не могут удовлетворительно объяснить целый ряд наблюдаемых в клинике фактов.

Дело в том, что по мере старения часто при еще нормальном менструальном цикле отмечается повышение секреции ФСГ (фолликулостимулирующего гормона), что приводит к ряду изменений, обусловленных свойствами системы, регулирующей менструальный цикл. Усиление продукции ФСГ должно приводить к усилению функции яичников, так как прежний уровень эстрогенов оказывается уже недостаточным для подавления избыточной секреции ФСГ. Однако поскольку не происходит дополнительного поступления из гипофиза ЛГ (лютеинизирующего гормона), то не происходит и подавления секреции ФСГ, что приводит к столь нередкому развитию персистенции фолликулов. В этих случаях наблюдается временная аменорея и последующее кровотечение из гиперплазированного эндометрия, что является первой клинической фазой климакса.

Доказанное повышение секреции ФСГ, начинающееся в переходные годы при нормальной функции яичников, свидетельствует об усилении гипоталамо-гипофизарной деятельности как об одном

из основных элементов в развитии механизма климакса. Согласно разработанной В. М. Дильманом третьей теории механизма климакса, изменения, приводящие к менопаузе, начинаются с первичного повышения гипоталамо-гипофизарной активности. Это положение носит принципиальный характер и объясняет, почему дополнительное введение эстрогенов в период климакса благодаря достигаемому торможению ими повышенной гипоталамической активности может способствовать нормализации нарушенных менструальных циклов. Вторым отличием этой новой концепции является представление о функции яичников во время климакса и менопаузы, а именно, что в период менопаузы деятельность яичников характеризуется качественными изменениями гормонообразования, наступающими вследствие избыточной стимуляции функции гонад. Согласно концепции В. М. Дильмана, возникновение менопаузы не обозначает прекращения деятельности яичников; в это время происходит гиперплазия интерстициальной ткани яичников, в которой продуцируются гормоны, однако не исчезающие классические эстрогены (эстрадиол и эстрон), а неклассические фенолстероиды.

Указанные неклассические фенолстероиды усиленно вырабатываются не только после естественного наступления менопаузы, но и после лучевой кастрации и у некоторых больных раком молочной железы. Следует подчеркнуть, что хотя при лучевой кастрации первоначально глубоко повреждается фолликулярный аппарат яичников, однако, вследствие избытка гонадотропинов, происходит гиперплазия интерстициальной ткани, которая, как и в естественной менопаузе, является местом продукции неклассических фенолстероидов. Это дает основание для вывода, что неклассические фенолстероиды являются не только метаболитами эстрадиола, но могут продуцироваться как самостоятельные гормоны (В. М. Дильман).

Хотя в настоящее время количество и функция отдельных фенолстероидов еще не выяснены в достаточной мере, однако возможно суммарное определение их значения.

На их способность влиять на течение патологического процесса указывают наблюдения, свидетельствующие о возможности возникновения ремиссии процесса при раке молочной железы после овариоэктомии в периоде менопаузы или у больных с ранее облученными яичниками, т. е. когда классические эстрогены не продуцируются. Хотя наступление менопаузы, как процесс прекращения репродуктивной функции организма, приводит к резкому снижению потребности в действии собственных эстрогенов, однако роль последних как участников гормональной саморегуляции продолжает оставаться существенной и она осуществляется путем биологически важного перехода с синтеза классических эстрогенов на продукцию неклассических фенолстероидов, обладающих меньшим эстрогенным действием, но участвующих в гормональной саморегуляции.

Следует подчеркнуть, что овариоэктомия у женщин даже в менопаузе приводит к дополнительному повышению секреции гонадотропинов. Имеющиеся данные позволяют выделить следующие 3 свойства неклассических фенолстероидов: а) торможение или стимуляция гипоталамо-гипофизарной системы, б) антиэстрогенное действие и в) не свойственные классическим гормонам

эффекты, в частности, большая поливалентность действия, обусловливающая патологические изменения в тканях.

Климакс является, по мнению В. М. Дильмана, с которым мы вполне согласны, сочетанием 3 типов механизма обратной связи в гормональной регуляции. Повышение гипоталамо-гипофизарной активности, первичное по отношению к функции периферической эндокринной железы, является начальным этапом в механизме климакса. Эти изменения аналогичны тем, которые наблюдаются при некоторых формах болезни Иценко — Кушинга или тиреотоксикоза, когда для торможения гипоталамической активности требуются значительно большие, чем в норме, дозы гликокортикоидов или трийодтиронина. По мере развития климакса в дальнейшем происходит нарушение созревания фолликулов и гиперплазируется интерстициальная ткань; это ведет к двум дополнительным нарушениям: снижению продукции классических эстрогенов, что еще больше растормаживая деятельность гипоталамо-гипофизарной системы и обусловливает второй тип нарушений механизма обратной связи, в результате чего наступает менопауза. Чрезмерно усиленная стимуляция яичников гонадотропинами ведет к продукции неклассических фенолстероидов, обладающих недостаточным ингибиторным воздействием на гипоталамо-гипофизарную систему; появление этих качественно измененных гормонов, выделяемых яичниками и надпочечниками, характеризует третий тип нарушения механизма обратной связи.

Повышение гипоталамической активности в процессе старения вызывает такие изменения в деятельности яичников, которые обусловливают преимущественный синтез неклассических фенолстероидов. Переход количественных нарушений в качественные в условиях длительно повышенной деятельности эндокринной железы может затруднять из-за выработки измененных гормонов (или даже делать невозможным) осуществление саморегуляции нейроэндокринной системы, приводя к стойким сдвигам; это следует рассматривать как важный фактор в формировании различных патологических процессов в этот период жизни.

Поэтому к старому делению болезней эндокринных желез по гипо- или гиперфункциональному признаку следует добавить группу нарушений дисфункционального характера, являющихся следствием нарушений в механизме обратной связи. По мере старения увеличивается не только секреция ФСГ, но и нарастает выделение факторов, влияющих на обмен веществ; отсюда частота ожирения, гиперхолестеринемии, гипертонии, сахарного диабета, а также «приливов».

Повышение гипоталамической активности является ответственным за возрастное увеличение частоты указанных клинических проявлений. При этом отмечается тенденция к охвату все большего числа функций, что выражается частым сочетанием ряда нарушений у одного лица. Так, при избыточном весе тела чаще наблюдаются атеросклероз, гипертония, сахарный диабет, повышение в крови инсулина, соматотропина, неэстерифицированных жирных кислот, причем это отмечается раньше развития характерных климактерических изменений. Перечисленные расстройства иногда выявляются в общем

симптомокомплексе в виде болезни Иценко — Кушинга. Таким образом, казалось бы столь разнообразные заболевания, равно как и климактерические явления, могут быть объединены в одну группу по признаку повышенной гипоталамической активности.

Другими словами, климакс, как следствие повышения гипоталамической деятельности, может явиться «инициатором» развития целого ряда патологических процессов, которые нередко наблюдаются в этот период жизни и, в особенности, в менопаузе. Повышение деятельности гипоталамо-гипофизарной системы позволяет объединить одним общим признаком как климакс, так и условия, способствующие возникновению опухолей, частота которых, как известно, нарастает с повышением возраста. Подобно болезням адаптации, болезни повышения гипоталамической активности являются единым симптомокомплексом, объединенным этим признаком. Основное значение в развитии группы заболеваний в период климакса и менопаузы имеет не этиология, а патогенез, т. е. не то, что вызвало процесс, а то, насколько повышена активность гипоталамо-гипофизарной системы.

В зависимости от степени повышения этой активности показано терапевтическое и профилактическое назначение средств патогенетического воздействия, средств, обладающих способностью торможения соответствующих центров гипоталамо-гипофизарной системы. При этом принципиально возможны 3 направления, а именно: а) подавление продукции выхода гормонов, б) нейтрализация гормонов на пути следования к эффекторному органу и в) противодействие влиянию гормонов на уровне эффекторного органа. Этим и объясняется многообразие средств и неодинаковая эффективность применяемых способов лечения при тех или иных проявлениях патологического климактерия, в частности при нервно-сосудистых нарушениях, многообразных обменных расстройствах и др.

РАЗДЕЛ 5

Общая семиотика и основные причины расстройств женской половой сферы и пограничных областей

Заболевания, вызванные анатомическими изменениями в половом аппарате женщины, а также различные функциональные расстройства, обусловленные в ряде случаев рефлекторными воздействиями периферического или центрального происхождения, проявляются теми или иными симптомами; они весьма разнообразны. Объяснение их происхождения требует детализированного изучения семиотики женских болезней и причин, которые могут повлечь за собой появление болей, нарушений месячных или атипичных маточных кровотечений, белей, бесплодия, аномалий половой жизни, нарушений функции органов мочевой системы или кишечника, обменных расстройств и др. Рассмотрению этих вопросов посвящен раздел общей семиотики женских болезней.

Определение понятия «семиотика». Семиотика, т. е. изучение и оценка проявлений или признаков болезней, представляет собой один из важнейших разделов диагностики. Для постановки правильного диагноза требуется не только выявление всех симптомов болезни путем тщательного субъективного и объективного исследования больных, но также и правильная оценка диагностического значения каждого из выявленных симптомов.

Семиотика изучает на основе детального расспроса больных и использования методов клинического, лабораторного, функционального исследований механизмы возникновения различных симптомов заболеваний, а также особенности признаков болезни в зависимости от вызвавшей ее причины.

Тщательное изучение и правильное толкование симптоматологии болезненных расстройств при сопоставлении с данными анамнеза и объективного исследования позволяют врачу во всеоружии подойти к дифференциальному диагнозу. Вместе со всесторонним исследованием больных семиотика является основой для правильного распознавания и оценки тяжести болезни, что имеет огромное значение при назначении лечения и изменении его направления в зависимости от динамики симптомов.

Дело в том, что высказывания (жалобы) человека тесно связаны с его переживаниями: они находят свое выражение не только в словах (т. е. посредством второй сигнальной системы), но и обычно в виде различных объективных проявлений соответствующих переживаний (поза, выражение лица, мимика, жестикуляция и др.). Другими словами, душевные переживания и их телесные проявления, психика и сома представляют собой единство субъективного и объективного.

При расспросе следует учитывать необычное (по сравнению с повседневными условиями жизни) состояние больной, обратившейся к врачу, взволнованной своим заболеванием и находящейся в состоянии беспокойства, тревоги, ожидания результатов обследования.

Следует помнить, что и больные, подозревающие, что врач нарочно скрывает от них неблагоприятные сведения, тщательно следят за выражением его лица и поведением во время осмотра и после него, стараясь угадать, что им недосказано. Поэтому всякая неосторожность в поведении врача, даже серьезно обеспокоенного состоянием больной, является недопустимой.

Вполне логичным представляется сначала выслушать жалобы больной и детализировать отдельные симптомы, побудившие пациентку обратиться к врачу, а затем после собирания анамнеза перейти к осмотру.

Субъективная часть исследования слагается из трех разделов: а) выяснения симптомов данного заболевания (жалоб больной), б) сведений о его развитии (анамнез болезни) и в) сведений о предшествовавшей жизни и перенесенных заболеваниях (анамнез жизни).

Прежде чем перейти к семиотике женских заболеваний, мы должны остановиться на правильном отношении к понятию «симптом» и на общем ведении расспроса.

Если обычно больные обращаются к врачу с разнообразными жалобами, то далеко не все из этих жалоб помогают разобраться в симптоматике данного заболевания; нередко больными отмечаются симптомы, совпадающие с основным заболеванием, но не обусловленные им, и только в части случаев они характерны именно для данной болезни; тогда мы вправе говорить о *патогномоничных* симптомах.

Для получения наиболее точных и достаточно полных сведений врач должен суметь внушить доверие больной, своим серьезным и участливым отношением успокоить ее и этим заставить «раскрыть душу», так как ни в какой области нет такого количества угнетающих моментов и сомнений, как в гинекологической практике. Это тем более важно, что целый ряд симптомов со стороны половой сферы, а также и общих явлений зависит, в частности, от аномалий половой жизни (диспареуния, Kehrer) и может быть обусловлен психогенными факторами (Walthard, Liepmann и мн. др.).

Основные жалобы гинекологических больных. Жалобы больных для лучшего их учета могут быть объединены в следующие группы.

Боли: их локализация, характер, продолжительность, предполагаемая причина, зависимость от различных условий (травма, работа; месячные; дефекация; простуда, перемена погоды и т. п.).

Изменения месячных: нарушение регул, resp. кровотечения при сохраненном цикле; длительность месячных, интенсивность, болезненность; дополнительные кровяные выделения; ациклические кровотечения; задержка (или отсутствие) месячных, влияние различных внешних факторов на течение их.

Бели: цвет, количество, характер, запах; условия их появления.

Другие расстройства со стороны половой сферы (бесплодие; привычные выкидыши; опущение половых органов; зуд; появление опухоли в наружных половых частях, во влагалище, в животе и т. п.).

Аномалии полового чувства: половая холодность, ослабление полового влечения, отсутствие оргазма и др.

Расстройства функций соседних органов:

а) мочевой системы: боль, резь при мочеиспускании, учащенное мочеиспускание, недержание мочи (частичное, полное); появление крови, гноя в моче;

б) кишечника: запоры, поносы, боли при дефекации, выделения (слизистые, гнойные, кровяные) и др.

Общие расстройства: плохое самочувствие, подавленное настроение; исхудание, ожирение; головные боли, бессонница; ослабление памяти; сердцебиение; приливы к голове и др.

Производя планомерный расспрос, врач последовательно узнает множество деталей, касающихся жизни больной и ее развития, начиная с детства и периода полового созревания до половозрелого состояния, выясняет перенесенные болезни, их течение и исход, обстоятельства, предшествовавшие настоящему заболеванию, его признаки и др. Поэтому вполне обосновано общепринятое деление анамнеза на анамнез жизни и анамнез (настоящего) заболевания.

Анамнез жизни. *Наследственность:* общие сведения о родителях; их возраст, профессия, болезни (туберкулез, люэс, подагра, диабет, базедовизм, тучность, алкоголизм); число братьев и сестер, были ли в семье (среди близких родственников) случаи заболевания опухолями (рак, миома), душевные заболевания, пороки развития и т. п.

Раннее детство: общие условия жизни, питание, перенесенные болезни и их осложнения.

Период полового созревания: время появления месячных (менархе), их характер (ритм, длительность, болезненность, кровотечения и др.).

Период половой зрелости: начало половой жизни; были ли беременности, число их (родов, выкидышей самопроизвольных и искусственных), течение и исход их; осложнения после родов или абортов (чем и как были произведены искусственные выкидыши);

меры предохранения против беременности (какие); изменения месячных после замужества; были ли выделения и какие; перенесенные заболевания половых органов: в связи с чем они возникли, их длительность, частота повторений (например, воспалительных процессов); лечение и результаты; заболевания соседних органов; другие местные или общие заболевания и их влияние на функцию половых органов.

Переходные годы (климактерий). Когда начались неправильные месячные, в чем выражалась неправильность и долго ли длилась. Были ли бели и какого вида. «Явления выпадения» (их характеристика, интенсивность, длительность). Время полного прекращения регул (менопауза). Нервно-психические явления.

Постклимактерий и старческий возраст: появление выделений (белей, сукровицы, крови); опущение половых органов; зуд; ожирение, исхудание и др. Гипертоническая болезнь, диабет и др.

Анамнез настоящего заболевания. Когда и с чего началось настоящее заболевание: физическое напряжение, травма, простуда, половое сношение; оперативное вмешательство, аборт, роды; заболевание какого-либо другого (экстрагенитального) органа; общее заболевание — инфекционное или неинфекционное; душевное потрясение, перемена условий жизни, профессии; напряженная работа и т. п.

Подробное описание картины развития болезни. Сопутствовавшие явления (со стороны соседних органов, брюшины; общие явления, изменения температуры). Проводившееся лечение и его результаты.

Остановимся на нескольких отдельных вопросах субъективной части исследования.

Возраст. Возраст больной имеет большое значение, так как одним и тем же симптомам мы придаем различное значение в зависимости от периода жизни женщины, когда они появились. Далее мы переходим к выяснению семейного положения, профессии и характера работы больной, условий быта и др.

Профессия. Как правило, необходимо выяснить профессию (вернее, условия труда) больной, что нередко дает нам важные указания относительно вероятных причин тех или иных патологических явлений, *условия быта, питания, перенесенные ранее заболевания.*

Нерациональное питание может также обусловить обеднение организма витамином Е, что ведет в ряде случаев к самопроизвольным выкидышам или к внутриутробной смерти плода.

Интересно отметить, что гипо- и авитаминоз-С быстро ведет к проявлению и авитаминоза-Е (Б. А. Кудряшов).

Что касается *перенесенных заболеваний*, то влияние таких заболеваний, как корь, скарлатина, дифтерия, оспа, тиф, дизентерия, холера, крупозная пневмония, на развитие местных поражений влагалища у девочек с исходом в стеноз или даже в атрезию установлено давно.

Тяжелые общие (а также длительные местные) инфекционные процессы подчас вызывают преходящие или постоянные изменения в деятельности яичников. Особенного внимания в этом отношении заслуживают туберкулез (главным образом легких), заболевания сердечно-сосудистой системы (пороки сердца после ревматизма, ангины, скарлатины; врожденный порок, гипертония и др.), паротит, аппендицит, нефрит, пиелит и др.

Особенно подробно должно быть выяснено все о *перенесенных ранее женских болезнях*, при этом нередко выявляется связь с ними настоящего заболевания.

Поскольку болезнь является результатом сложного взаимодействия организма с определенной средой и возникает большей частью под влиянием неблагоприятных внешних воздействий, то наследуется главным образом предрасположение к болезни, т. е. разнообразные морфологические и функциональные свойства или особенности организма, которые при соответствующих условиях способствуют развитию того или иного патологического процесса.

Переходим непосредственно к вопросам семиотики женских болезней.

ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫЕ БОЛИ

К важнейшим недомоганиям, с которыми гинекологические больные обращаются к врачу, относятся пояснично-крестцовые боли; они могут быть симптомом чрезвычайно разнообразных заболеваний. Боли эти в одних случаях односторонние, в других — двусторонние; они могут наступать внезапно, в других же случаях развиваются постепенно и незаметно. Иногда больные отмечают повышенную утомляемость, ломоту, чувство болезненного напряжения, resp. боль. Сила и длительность боли колеблются в широких пределах — от кратковременной, легко переносимой, до длительной, постоянной и нестерпимо сильной. Что касается оттенков боли, то больные отмечают тупую, ноющую, давящую, сверлящую, рвущую боль. Следует иметь в виду, что не существует определенного параллелизма между интенсивностью болей и тяжестью обусловившего их заболевания. При всем разнообразии патологических процессов, вызывающих пояснично-крестцовые боли, механизм их всегда рефлекторный (М. О. Фридлянд).

Боли эти представляют собой безусловный рефлекс защитного характера, «сигнал бедствия», привлекающий внимание больных к необходимости устранения их причины. Наряду с этим болевой рефлекс является одним из важных механизмов, формирующих общую реактивность организма по отношению к испытываемому им патологическому воздействию. Важно иметь в виду, что чем продолжительнее и сильнее боль, тем она более вредна, так как в тем бо́льшей степени нарушаются трофические функции организма.

Классификация пояснично-крестцовых болей. Пояснично-крестцовые боли могут быть обусловлены разнообразными поражениями скелета, мускулатуры, нервной системы и внутренних органов. Из разнообразных классификаций наиболее полной и

соответствующей современным требованиям нам представляется предложенная М. О. Фридляндом, которую мы приводим в сокращенном виде.

Вызывать пояснично-крестцовые боли могут следующие группы заболеваний:

I. *Заболевания скелета* (поясничных позвонков, крестца, таза):

А) Врожденные аномалии: незаращение дужки позвонка, спондилоз, спондилолистез, люмбализация, сакрализация.

Б) Приобретенные заболевания: 1) травматические повреждения; 2) воспалительные заболевания (спондилит, сакроилеит, остеомиелит; 3) дегенеративные поражения (спондилоз, спондилоартроз, утолщение желтых связок); 4) статические страдания; 5)паралитические искривления позвоночника; 6) новообразования.

II. *Заболевания мускулатуры* (поясничной и ягодичной): 1) травматические поражения; 2) воспалительные заболевания.

III. *Заболевания нервной системы* пояснично-крестцовой области: 1) пороки развития нервной системы; 2) воспалительные заболевания (невромиалгия, неврит, плексит, радикулит и др.); 3) нарушения обмена веществ: а) общее нарушение обмена веществ организма (диабет, подагра), б) местное нарушение питания тканей; 4) сдавление нервных элементов (нервных стволов, корешков); 5) рефлекторные заболевания (радикулит при плоской стопе, «сочувственные страдания»); 6) функциональные заболевания (неврастения, психастения, истерия).

IV. *Заболевания внутренних органов:* 1) заболевания органов брюшной полости (почек; кишок — толстой, прямой, червеобразного отростка); 2) органов тазовой области (матки, ее придатков, околоматочной брюшины и клетчатки, мочевого пузыря).

Из заболеваний *скелета* важное значение имеют пояснично-крестцовые деформации, в особенности скрытое расщепление различных степеней остистого отростка позвоночных дужек, спондилолистез и значительно реже спондилолиз, сакрализация и люмбализация.

Несмотря на свое врожденное происхождение, скрытая расщелина позвонка может впервые послужить причиной болей лишь в подростковом возрасте или даже по окончании роста скелета. Провоцирующими моментами чаще являются незначительная травма или физическое утомление. При одностороннем спондилолизе боли редки; главным образом, они выявляются при двустороннем спондилолизе.

При этом заболевании, представляющем собой недоразвитие дужковой части позвонка в боковом ее отделе на границе с телом позвонка, фиброзная спайка, заменяющая нормальное костное сращение дужки с позвонком, может оказаться недостаточно выносливой для большой статико-динамической нагрузки пояснично-крестцового отдела позвоночника.В силу этого увеличивается напряжение всего связочного аппарата, что ведет к рефлекторному возникновению болей ввиду обилия рецепторов в этой области, и к гипертонии поясничной мускулатуры. Боли усиливаются при вертикальном положении и при физических нагрузках.

У людей с сильно развитым подкожным слоем жира на животе и у беременных женщин центр тяжести тела переносится кпереди, что ведет к непроизвольному откидыванию туловища кзади с уси-

лением физиологического лордоза пояснично-крестцового сочленения. Это обстоятельство способствует перемещению (сползанию) V поясничного позвонка. Клинические симптомы образующегося спондилолистеза тем сильнее, чем это сползание больше.

При осмотре спины отмечается углубление кожной складки на талии, усиление лордоза поясницы с перемещением наиболее углубленного пункта соответственно IV (а не III, как в норме) поясничному позвонку. Надавливание пальцем на остистый отросток IV или V позвонка вызывает резкое усиление болей. На рентгеновском снимке определяется характерное приподнятие заднего конца остистого отростка V поясничного позвонка.

Значительно реже и слабее бывают пояснично-крестцовые боли при люмбализации или при сакрализации. В качестве способствующих моментов отмечаются легкие травмы, ушибы поясницы, значительные физические усилия, переутомление.

Под сакрализацией поясничного отдела понимают включение последнего поясничного позвонка в состав крестцовой кости, а под люмбализацией крестца — недостаточное соединение двух верхних крестцовых позвонков. В первом случае получается укорочение поясничной части позвоночника и удлинение крестцовой кости, при люмбализации, наоборот, — удлинение поясничного отдела позвоночника при одновременном укорочении крестцовой кости. В последнем случае возникает увеличение подвижности позвоночника, что ведет к уменьшению стойкости таза и более быстрой утомляемости. Сакрализация чаще бывает неполной, реже встречается различная степень полной слияния поясничного позвонка с крестцовой костью.

Главной жалобой больных являются боли в поясничной области и в одной или в обеих нижних конечностях. Эти боли относительно нередко возникают внезапно в связи с переохлаждением или травмой; если острые боли в большинстве случаев проходят быстро, то остающиеся ноющие боли длятся долгое время и легко обостряются под влиянием различных причин.

Гинекологам необходимо знать, что источником разнообразных комбинированных поясничных, крестцовых и ягодичных болей относительно нередко бывает *сакроилеит*. Он может быть вызван туберкулезной инфекцией, бруцеллезом, иногда септической инфекцией (инфицированный аборт, послеродовые заболевания).

Как указывает М. О. Фридлянд, сакроилеит встречается не менее, чем у одной трети всех больных *бруцеллезом*. Боль в области сочленения усиливается при ощупывании и, в особенности, если больную положить на живот и в этом положении разгибать ногу в тазобедренном суставе. Рентгенографически нередко удается установить изменения в виде расширения щели, разрыхления краев сустава, деструктивных изменений, но при инфекционно-токсическом сакроилеите (например, вызванном гриппом) рентгенологические изменения, как правило отсутствуют.

Источником крестцово-тазовых и пояснично-крестцовых болей может быть *остеомиелит таза*.

Из дегенеративных поражений скелета, как источников поясничных болей, важное значение имеют *спондилозы* и *спондило-*

артрозы, развивающиеся чаще всего у пожилых людей в результате физиологического изнашивания позвоночника; однако они могут иметь место и в более молодом возрасте как последствие хронических инфекционных процессов (интоксикаций) и нарушения обмена веществ. Боли эти бывают особенно сильными в ранних стадиях заболевания до образования анкилоза позвонков.

Пояснично-крестцовые боли иногда могут быть вызваны и статическими изменениями на почве компенсаторных приспособлений тела к нарушениям симметрии нижних конечностей или к деформациям их больших суставов.

При возникающих сколиозах или патологических лордозах поясницы появляющиеся боли обусловлены *перерастяжением связочного аппарата позвоночника*. Аналогичные явления могут иметь место после трудно протекавших родов (например, при крупном плоде, или у многорожавших при перерастяжении и расслаблении крестцово-подвздошных связок и связок лобкового сочленения).

Наконец, пояснично-крестцовые боли могут быть следствием развития как первичных, так и вторичных *новообразований* в поясничных позвонках (саркома, рак, гипернефрома и др.).

Помимо заболеваний костной системы в происхождении пояснично-крестцовых болей могут иметь значение и заболевания *мускулатуры* (травматические и воспалительные поражения поясничных и ягодичных мышц). Под влиянием форсированных напряжений мышц могут происходить перерастяжение их, надрыв, а иногда и полный разрыв, или кровоизлияние во влагалище мышцы. В подобных случаях туловище больной обычно бывает наклонено в сторону повреждения и движение в противоположную здоровую сторону более болезненно, равно как и пальпация боковой части живота по ходу пояснично-подвздошной мышцы. Локализация повреждения на правой стороне может дать повод неправильно заподозрить аппендицит.

Общеизвестны сильные поясничные боли инфекционного и инфекционно-токсического характера. Инфекционный *миозит* большей частью сопровождается высокой температурой, выраженным лейкоцитозом со сдвигом гемограммы влево, повышенной скоростью оседания эритроцитов. Боли имеют точную локализацию.

Более частой причиной поясничных болей мышечного происхождения являются миозиты, типичным представителем которых является люмбаго («прострел»). Он может развиться в связи с гриппом или другими инфекционными заболеваниями, равно как и при нарушениях обмена веществ в организме.

Предрасполагающим моментом является переохлаждение (местное или общее). Характерно внезапное острое начало болей, как бы стреляющего характера, в особенности при перемене позы, при кашле, чихании и др. Малейшее движение может вызывать сильную боль. «Прострел» чаще бывает односторонним, но иногда и двусторонним. Ощупывание пораженных мышц болезненно. Иногда процесс распространяется и на ягодичную область (пояснично-ягодичный миозит).

Пояснично-крестцовые боли могут быть обусловлены различными *токсическими заболеваниями нервных путей*, начиная от самых периферических частей и кончая спинным мозгом. В качестве провоцирующего момента большей частью имеет значение местное охлаждение тканей. При невромиалгии или невралгии боль является единственным симптомом. При одновременном наличии и симптомов со стороны двигательной и вегетативной сфер говорят о невритах и т. д.

С невромиалгией поясницы не следует смешивать *невралгию седалищного нерва* (ишиалгию) или его воспаление. Характерными для ишиаса признаками являются наличие болезненной точки при надавливании на среднюю часть бедренно-ягодичной складки (на задней поверхности бедра) у выхода нерва из большого седалищного отверстия, иррадиация боли вдоль нижней конечности, главным образом, по наружной поверхности соответственно ходу малоберцового нерва. Процесс в большинстве случаев бывает односторонним. Боль усиливается от натяжения седалищного нерва (симптомы Ласега, Бехтерева и др.).

Одной из важных причин поясничных болей является *воспаление нервных корешков* (радикулит). При пояснично-крестцовом радикулите чувствительные расстройства преобладают над двигательными. Боли распространяются и на нервы надкостницы, в силу чего давление на последнюю болезненно. Боль усиливается при сгибании головы, при кашле и др. Иррадиация боли при радикулите бывает выражена еще резче, чем при ишиасе.

В патогенезе радикулита большое значение имеют также и иные изменения в позвонках и мягких тканях: артроз межпозвоночных суставов, внутриканальные остеофиты, дегенеративные изменения дисков без смещений, а также гипертрофия желтой связки и слипчивые процессы в мягких оболочках.

Патогенез пояснично-крестцового радикулита, составляющего 12—20% всех заболеваний нервной системы, представляет собой сложную цепь из различных звеньев, в которой весьма важно отыскать начальное «пусковое» звено.

Клиника пояснично-крестцового радикулита, связанного с дископатией, остеофитозом, поражением связочного аппарата имеет ряд особенностей.

Причиной поясничных болей иногда могут явиться *смещение межпозвонкового* диска и его грыжи. Такие грыжи проявляют свое действие в комплексе с другими факторами или независимо от них.

Следует иметь в виду, что пояснично-крестцовые боли могут быть вызваны не только врожденными деформациями, но и приобретенными заболеваниями скелета (травматические, воспалительные, дегенеративные, статические, новообразовательные процессы).

Практически важное значение имеют пояснично-крестцовые боли *рефлекторного* происхождения, связанные *с плоскостопием*,

причем играет роль не столько абсолютная величина опущения свода стопы, сколько быстрота развития процесса у данной больной.

В диагностике конечной причины заболевания существенное значение имеет *рентгенография позвоночника.*

Боли при заболеваниях органов брюшной полости. Наконец, пояснично-крестцовые боли нередко возникают в результате заболевания *внутренних органов* (поражения мочевой системы, кишечника, полового аппарата и др.). Следует иметь в виду, что и при столь нередких паховых грыжах наблюдаются тянущие боли не в низу живота, а в области поясницы. Жестокие боли в области крестца и поясницы нередко наблюдаются при запущенных формах рака прямой кишки.

Из тазовых органов, заболевания которых могут обусловить появление поясничных и крестцовых болей, на первое место следует поставить матку и ее придатки. При заболевании, особенно воспалении внутренних половых органов, больные отмечают боли различной интенсивности в нижней части живота или в пояснице, отдающие в пах, иногда в задний проход, реже — во влагалище, в пупок, под ложечку, в бедра и т. п.

Остановимся на некоторых нередко наблюдаемых особенностях локализации боли. Сюда относятся:

1 — подреберная боль. Она возникает в ряде случаев при воспалении придатков матки, как в остром, подостром, так и в хроническом периоде; часто появляются колющие или тянущие боли в спине на высоте XI—XII ребер; при одновременном повышении температуры, естественно, возникает мысль о плеврите, однако, в противоположность плевриту при глубоком дыхании нет колотья, и боли не только не усиливаются, но даже, наоборот, исчезают. Объяснение этому явлению мы находим в том, что центрипетальное раздражение может передаваться как по анимальным (спинальным) нервам, так и по вегетативной нервной системе.

2. Лопаточно-плечевая боль. Из отраженных болей при заболеваниях тазовых органов особенного внимания заслуживает плечевая боль, так называемый френикус-симптом.

Этот симптом весьма часто встречается при заболеваниях печени, при эхинококке ее, при субдиафрагмальном абсцессе и др. Однако он неоднократно наблюдался при трубном выкидыше или реже — при разрыве беременной трубы. Характерно появление лопаточно-плечевой боли при положительном исходе продувания маточных труб. Попавший в брюшную полость газ (воздух) проникает под диафрагму, в особенности при сидячем или стоячем положении больной, раздражая окончания диафрагмального нерва. При прервавшейся внематочной беременности некоторое количество крови, излившейся в полость брюшины, затекая подчас во время острого приступа по сторонам восходящей или нисходящей толстой кишки в поддиафрагмальное пространство, может вызывать раздражение разветвлений указанного нерва.

3. Парящая боль — своеобразный комплекс, описанный Sellheim еще в тридцатые годы XX в. В основе указанной

боли лежит несостоятельность тазового дна и мягких частей, закрывающих тазовый выход, т. е. имеется подготовительная ступень «отказа» от нормальной деятельности поддерживающего аппарата матки.

Важной причиной болей в животе может служить опущение того или иного органа брюшной полости, т. е. спланхноптоз, частным проявлением чего у женщин является столь нередкое опущение стенок влагалища и матки. Следует помнить, что и различные отделы кишечника могут обнаруживать те или иные степени опущения, что особенно часто касается сигмовидной кишки. В клинической картине отмечаются: метеоризм, боли в левой подвздошной области, чувство тяжести и давления, запоры, сменяющиеся периодическими поносами с выделением большого количества слизи, а иногда даже крови. Длинная сигмовидная кишка дает повод к частичному ее перекручиванию, а иногда к полному завороту, который ведет к кишечной непроходимости.

У рожавших женщин относительно нередко удается констатировать наличие *подвижной почки*, в особенности правой. Чрезмерная подвижность почек может обусловить разнообразные болевые ощущения, способствовать развитию запоров, появлению различных рефлекторных явлений, а также вторично повлечь за собой всевозможные воспалительные процессы (пиелонефрит и т. д.).

Нередким источником крестцовых болей являются *почечные заболевания*. Возникающие боли обычно локализуются на соответствующей стороне; они могут зависеть не только от настоящих поражений почки (воспаление, гидронефроз, опухоль), но и от смещения ее с образованием перегиба мочеточника с развитием застоя мочи в почечной лоханке. При передвижении камней по мочеточникам нередко наблюдаются почечные боли, имеющие характер жестоких приступов. Более или менее сходную картину с присоединением лихорадочной температуры дает паранефрит.

Вполне понятно, что и другие (экстрагенитальные) заболевания малого таза (геморой, колит, заболевания забрюшинных желез, мочевого пузыря, расширение вен прямой кишки, злокачественная инфильтрация клетчатки таза и др.) могут обусловить крестцовую и поясничную боль. Следует иметь в виду, что и при *паховых грыжах* нередко наблюдаются тянущие боли не в низу живота, а в области поясницы.

Таким образом, пояснично-крестцовые боли могут быть проявлением разнообразных заболеваний, которые изучаются в гинекологии, урологии, невропатологии, ортопедии, терапии. В особенности следует помнить о значении подагры, ревматизма и костного туберкулеза. Односторонняя боль в крестце говорит, главным образом, против генитального ее происхождения. Полное отсутствие болей при давлении на различные мышцы говорит против их ревматической природы и, наконец, ревматический

характер болей иногда выясняется благодаря быстрому устранению их аспирином, амидопирином и др.

Боли в области копчика — кокцигодиния — зависят либо от повреждения самого копчика, либо имеют отраженный характер. Однако кокцигодиния нередко наблюдается и при отсутствии выраженных изменений в области копчика, например, при заболеваниях матки и придатков, в особенности при заднем параметрите и пельвеоперитоните, а также при заболеваниях прямой кишки. Иногда эти боли невралгического характера, в частности при радикулите. Боли в копчике могут зависеть и от общих причин (грипп, туберкулез, иногда алкоголизм).

Общая диагностика причин болей. Половые органы в смысле их чувствительности не представляют исключения по сравнению с другими органами брюшной полости. Давление на них извне не вызывает боли, но *сдавливание здорового подвижного яичника*, как правило, чувствительно. У большинства нерожавших женщин весьма болезненно искусственное расширение шеечного канала матки. Болезненность матки при пальпации свидетельствует о ее патологическом состоянии (острый метрит, метрофлебит, инфаркт фиброматозного узла, некроз миоматозной опухоли и др.). Особенно болезненна пальпация тазовых органов при сопутствующем воспалении брюшины.

Хотя в большинстве случаев больные не в состоянии точно указать, какое место у них болит, отмечая нередко довольно обширный участок нижней части живота, тем не менее топография боли имеет большое значение.

Для уточнения локализации боли принято разделять брюшную полость на несколько зон. Простейшее деление — это деление на четыре квадранта: срединной линией от мечевидного отростка до лонного сочленения и поперечной линией, проведенной через пупок. При гинекологических страданиях, как правило, только два нижних квадранта привлекают наше внимание (хотя отраженные боли могут встречаться и далеко за пределами указанных участков).

Боли внизу живота по средней линии в большинстве случаев зависят от заболеваний матки, мочевого пузыря, прямой кишки, а иногда исходят из смещенных к средней линии придатков матки. Однако и при грыжах пупка, белой линии (особенно после операции) нередко встречаются жалобы на боли по середине живота.

При локализации сбоку необходимо различать односторонние и двусторонние боли. Правосторонние боли чаще всего зависят от заболеваний половой сферы (главным образом правых придатков матки и тазовой брюшины), отростка слепой кишки, почки, мочеточника, кишечника, грыжи, заболеваний брюшной стенки. Боли ниже линии, соединяющей передне-верхнюю ость таза и пупок, в общем указывают на поражение внутренних половых органов, а выше этой линии — на заболевания кишечника, почек и др. Воспаление слепой кишки сопровождается наибольшей болезненностью по середине указанной линии.

Большое практическое значение, главным образом при аппендиците, имеют следующие болезненные точки: 1) мак-бурнеевская точка, находящаяся на расстоянии 5 *см* от передне-верхней ости таза по линии, ведущей к пупку; 2) точка Ланца (Lanz) на границе правой и средней третей линии, соединяющей обе передневерхние ости таза; 3) точка Кюммеля (Kümmel), расположенная на один-два поперечных пальца ниже пупка, несколько вправо; 4) точка Морриса (Morris) на расстоянии 4 *см* от пупка по линии, соединяющей верхне-переднюю ость и пупок.

Весьма нередким источником диагностических ошибок является нераспознанная грыжа. Наибольшее практическое значение имеют паховая и пупочная грыжи, однако встречаются и эпигастральные грыжи, не связанные с пупком. Для их выявления необходимо исследовать больную в вертикальном положении, так как иначе грыжу можно легко просмотреть. Впрочем, следует помнить, что нередко и при отсутствии грыжи паховое кольцо очень чувствительно при давлении, возможно из-за особенно развитой иннервации круглых связок.

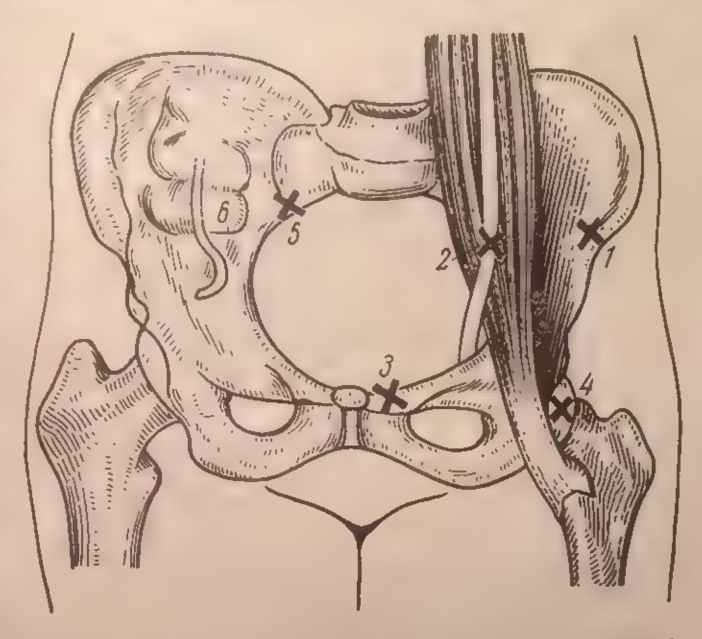


Рис. 61. Схема болевых точек при ощупывании передней поверхности таза (по А. П. Губареву).

1 — место прохождения переднего наружного кожного нерва бедра; *2* — место проекции боли при заболеваниях мочеточника; *3* — область наружного отверстия пахового канала; *4* — болезненная точка при заболевании тазобедренного сустава; *5* — крестцово-подвздошное сочленение; *6* — место расположения червеобразного отростка.

При болях в левой половине живота следует иметь в виду возможное поражение следующих органов: 1) половая сфера; 2) почка и мочеточник; 3) кишечник (сигмовидная кишка); 4) селезенка; 5) брюшные покровы (особенно грыжа). Возможны также и сосудистые боли в этой области.

Особого внимания заслуживают взаимоотношения между сигмовидной флексурой и половыми органами, так как при заболеваниях сигмы (сигмоидит, опухоль кишки, спазм или, наоборот, атония толстой кишки и флексуры) появившиеся симптомы легко относят за счет полового аппарата, поскольку кишка заболевает изолированно гораздо реже, чем придатки. Наконец, относительно нередка комбинация заболеваний флексуры и придатков матки; в частности, одной из важных причин болей являются брюшинные спайки между сигмой и внутренними половыми органами.

Несколько особняком стоят острые боли, связанные с врожденной аномалией развития брыжейки сигмы (мегаколон — болезнь Гиршпрунга). Ввиду чрезмерной длины брыжейки возможно перекручивание переполненной содержимым кишки, что может симулировать прервавшуюся внематочную беременность, перекрученную кисту яичника и т. п.

На важное значение тазовой плеторы обратил в свое время особенное внимание В. Ф. Снегирев. Резкая боль при дотрагивании пальцем до высшей точки заднего свода является верным признаком повышенного кровенаполнения матки, а также застоя крови в брюшине дугласова пространства.

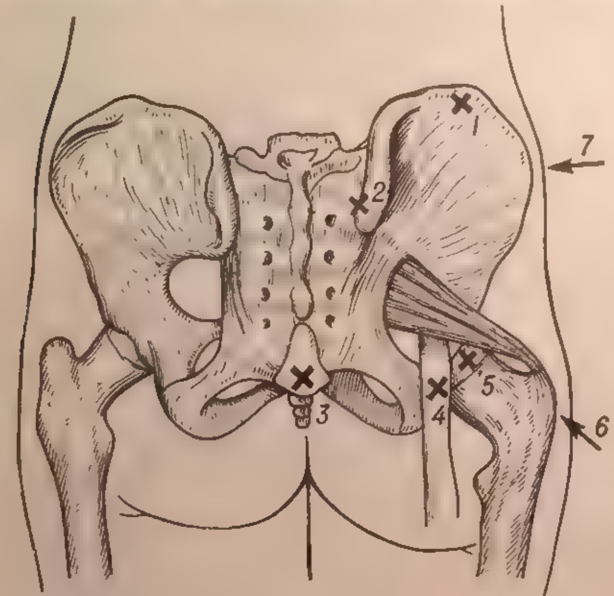


Рис. 62. Схема болевых точек при ощупывании задней поверхности таза (по А. П. Губареву).

1 — место прохождения через фасции подкожной ветви илио-, гипогастрального нерва; 2 — внутренний край задне-верхней ости; 3 — сочленение копчика с крестцом; 4 — место прохождения седалищного нерва; 5 — тазобедренный сустав; 6 — болевая точка при заболевании тазобедренного сустава; 7 — болевая точка при поражении крестцово-подвздошного сочленения.

Схематическое изображение болевых точек, находимых (по А. П. Губареву) при ощупывании передней и задней поверхностей тазовой области, представлено на рис. 61 и 62.

При внимательном систематическом последовательно производимом внутреннем (вагинальном и ректальном) исследовании бо́льшей частью удается определить болезненные участки как в тазовых органах, так и в области сочленений костей таза, в нервных сплетениях и т. д.

Объективный учет болевых ощущений. Помимо определения общеизвестных зон отраженных болей (зоны Захарьина — Геда), важным объективным признаком является *феномен снижения сопротивления кожи постоянному току* на участках, соответствующих двигательным или чувствительным расстройствам.

Снижение сопротивляемости кожи гальваническому току объясняют тем, что импульсы, исходящие из висцеральных органов и передающиеся по афферентным нервным путям в определенный сегмент спинного мозга, вызывают там перераздражение, которое, в свою очередь, иррадиирует в афферентные симпатические волокна, проходящие вместе со смешанными спинальными нервами к коже. Указанный феномен представляет, по Альбрехту, Е. Т. Залькиндсону (1930) и др., объективный метод исследования проекции болей, исходящих из внутренних органов, на кожу, и приобретает важное значение в деле отграничения неврозов и психоневрозов от органических заболеваний. Хотя метод гальванопальпации является объективным и едва ли не самым точным способом нахождения проекционных болевых точек в кожных сегментах при заболевании того или иного органа брюшной полости, он должен быть использован в комплексе с другими клиническими данными.

СЕМИОТИКА И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАССТРОЙСТВ МЕСЯЧНЫХ

Весьма нередкой жалобой больных являются различного рода расстройства месячных: маточные кровотечения, усиление, ослабление, временное или даже длительное прекращение, наконец, полное отсутствие регул, причинами чего могут быть поражения тех или иных звеньев корково-гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы или подчас непосредственно местные заболевания полового аппарата.

Хотя до настоящего времени в большинстве руководств многообразные расстройства месячных принято делить на три клинически довольно четко различимые группы: 1) отсутствие месячных (аменорея); 2) циклические аномалии месячных и 3) ациклические маточные кровотечения, подобное деление, основанное на формальных признаках, с принципиальной точки зрения не выдерживает критики. Несколько более обоснованным было бы выделение двух видов патологии месячных, а именно: 1) отсутствие их и гипоменструальный синдром; 2) ненормальное усиление кровопотерь с сохранением или без сохранения цикличности.

С точки зрения необходимого лечения больных неизмеримо важнее установление в каждом случае этиологии нарушения месячных или хотя бы патогенеза менструальных расстройств, поскольку, как ныне не вызывает сомнений, периоды отсутствия или крайне слабого и редкого течения месячных могут у той же больной сменяться периодами усиления кровопотерь, и одно и то же по этиологическому фактору заболевание может у одних больных клинически проявляться в виде гипоменструального синдрома или аменореи, а у других — в форме маточных кровотечений. В частности, примером этого являются нарушения месячных совершенно различного характера, отмечаемые при туберкулезе половой сферы, при различных так называемых дисгормональных опухолях яичников, при аменорее психогенного происхождения (в части случаев переходящей в маточное кровотечение) и т. д.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВИДЫ РАССТРОЙСТВ МЕСЯЧНЫХ

При наличии одного или нескольких этиологических факторов, патогенез нарушения менструальной функции может быть различным в связи с уровнем сложной системы нейрогуморальной регуляции, на котором произошло повреждение (как это было сделано нами ранее относительно аменореи) (рис. 63). Исходя из этого принципа, К. Н. Жмакин предложил следующую схему патогенеза различных нарушений менструальной функции.

Корково-гипоталамические формы, обусловленные функциональными или органическими нарушениями в области корково-подкорковых образований. Поражения на этом уровне клинически определяются при таких формах, как аменорея военного времени, психогенная аменорея, нервная анорексия. Сюда же относятся адипозо-генитальная дистрофия, синдром Киари—Фром-

меля, ложная беременность. Клинически нарушения менструальной функции проявляются в виде аменореи.

Гипоталамо-гипофизарные формы, обусловленные функциональными или органическими нарушениями. Наиболее изученной формой патологии этого уровня является синдром Иценко—Кушинга, клинически проявляющийся в виде гипо-олиго-опсо-аменореи.

Гипофизарные формы: а) пангипопитуитаризм, обусловливающий синдром Симмондса—Шихана; б) частичный гипопитуитаризм с одновременной гиперфункцией соматотропного гормона, клинически обусловливающий явления акромегалии или гигантизма; в) гипогонадотропизм, являющийся причиной гипофизарного инфантилизма. Указанные формы могут сопровождаться вышеперечисленными нарушениями менструальной функции.

Яичниковые формы: а) при двухфазном цикле, сопровождающиеся нарушениями фолликулярной фазы (гипо- или гиперэстрогенизм), лютеальной фазы (гипо- или гиперлютеинизм), или обеих фаз; б) при

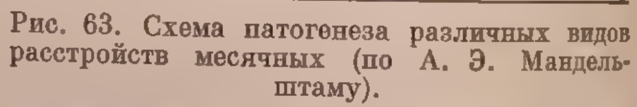


Рис. 63. Схема патогенеза различных видов расстройств месячных (по А. Э. Мандельштаму).

А — периферические формы: эндометриальная (*1*) и овариальная (*2*); *Б* — расстройства центрального происхождения: поражение гипофиза (*3*), нарушение связи между гипофизом и межуточным мозгом (*4*), диэнцефальные поражения (*5*), кортикальная патология (*6*). Стрелки обозначают взаимосвязь между корой и промежуточным мозгом, с одной стороны, между маткой и яичниками — с другой.

однофазном цикле — проявляющиеся либо гипоэстрогенизмом (или преждевременной атрезией фолликулов), либо гиперэстрогенизмом при персистенции фолликулов или мелкокистозной дегенерации яичников; в) проявляющиеся гиперандрогенией; она встречается при поликистозных или склерокистозных яичниках (нарушения месячных от гипо-олиго-опсо-аменореи до гиперполименореи или метроррагий после задержки месячных) и при гормонопродуцирующих опухолях: гиперэстрогенизм при гранулезоклеточной опухоли, текоме; гиперандрогения при опухоли типа арренобластомы, липоидоклеточной опухоли или исходящей из лейдиговских клеток (самые разнообразные нарушения месячных от гипер-поли- до олиго-аменореи); г) при



первичном дефекте развития яичниковой ткани (различных формах дисгенезии гонад) в основном наблюдается аменорея.

Маточные формы в виде: а) отсутствия эндометрия (аплазия матки); б) отсутствия пролиферативных изменений эндометрия на почве нейрогенной дистрофии; в) выраженной гипоплазии матки; г) воспалительных проявлений (туберкулез эндометрия, гонорейный эндометрит); д) спаечного процесса в полости матки в резуль-

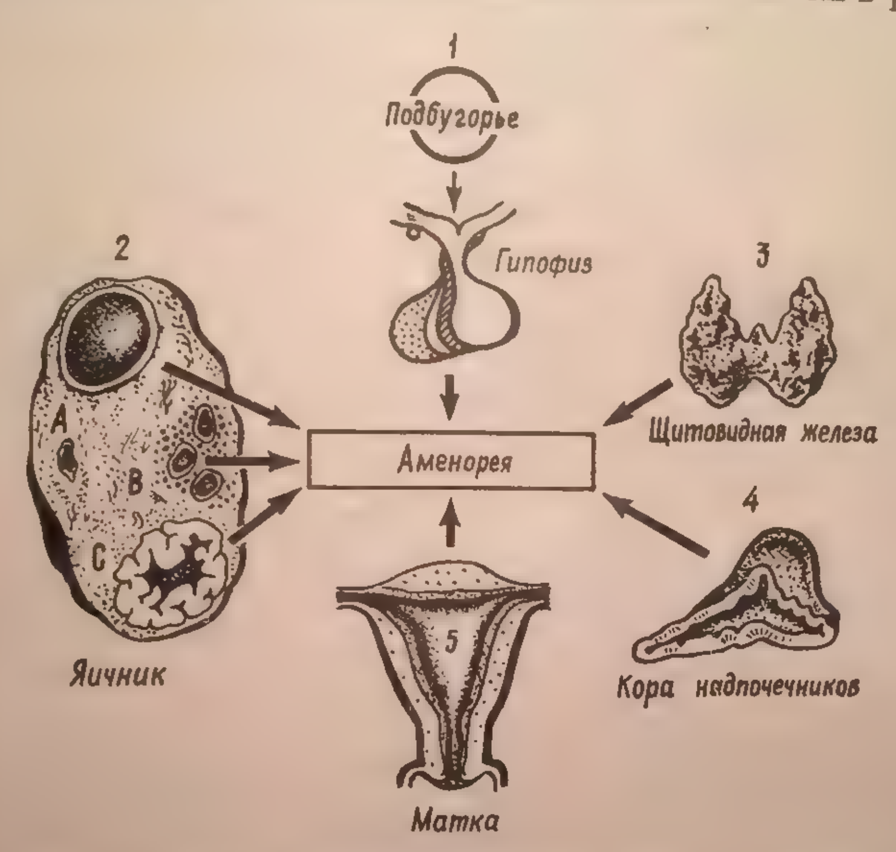


Рис. 64. Причины вторичной аменореи (схема по Е. Тетеру) на почве следующих расстройств.

1 — нарушений в гипоталамо-гипофизарной системе; *2* — нарушений гормональной функции яичников; *3* — гипо- и гиперфункции щитовидной железы; *4* — гипо- и гиперфункции коры надпочечников; *5* — ареактивности матки (в связи с нейротрофическими расстройствами или органическими изменениями). *A*, *B*, *C* — стадии созревания фолликулов.

тате значительной травматизации эндометрия при выскабливании или химическом прижигании. При указанных видах маточных форм могут наблюдаться различные нарушения менструальной функции от аменореи до метроррагий.

В патогенезе нарушений менструальной функции немаловажное значение имеют также: а) *тиреоидные формы:* гипотиреоз (микседема, кретинизм); гипертиреоз (тиреотоксикоз) и б) *надпочечниковые формы:* гипокортицизм (болезнь Аддиссона), гиперкортицизм (гиперплазия коры надпочечников, опухоли коры надпочечников). При указанных формах также могут наблюдаться самые разнообразные нарушения менструальной функции (рис. 64).

Остановимся подробнее на поражениях диэнцефало-гипофизарной системы. Нарушения менструальной функции часто бывают связаны, в первую очередь, с различными анатомо-функциональными поражениями центров, регулирующих состояние половой системы. При этом принято рассматривать две группы синдромов, а именно: обусловленные а) снижением и б) увеличением секреции гормонов гипофиза (в зависимости от преобладающего нарушения).

Усиление функции аденогипофиза не приводит к однотипной клинической картине; более обособленными нозологическими единицами являются синдромы усиления соматотропной и адренокортикотропной секреции. Усиление тиреотропной продукции, недостаточно ясно отграниченное от других форм гипертиреоидизма, обычно рассматривается вместе с ними. На определенном этапе или в определенных условиях, или при некоторых регуляторных нарушениях может наблюдаться частичный гипопитуитаризм в отношении секреции какого-либо одного гормона гипофиза, например, соматотропного, гонадотропного, адренокортикотропного, тиреотропного или антидиуретического. Некоторые из этих синдромов дают клинически характерные сочетания с определенными нарушениями в гипоталамусе. Так, например, гонадотропный гипопитуитаризм часто сочетается с картиной адипозо-генитальной дистрофии.

Характерным признаком пангипопитуитаризма является снижение основного обмена, обусловленное комплексом факторов, а не только понижением стимулирующего действия щитовидной железы.

Степень снижения основного обмена пропорциональна тяжести и стадии развития процесса. Вследствие постепенного нарушения функций ряда периферических желез отмечается все более развивающееся ограничение энергетического обмена и снижение расхода кислорода, вследствие чего резко уменьшается специфически-динамическое действие белков.

Среди случаев патологии месячных, особенно *вторичной аменореи*, важное значение имеют поражения гипоталамической области. Заслуживает внимания то обстоятельство, что при нормальном уровне секреции фолликулостимулирующего и адренокортикотропного гормонов отмечается дефицит лютеинизирующего фактора, выделение которого регулируется подбугорьем.

Характерное снижение реактивности матки к влиянию гормонов объясняется поражением вегетативных центров подбугорья, иннервирующих половые органы, вызванным перенесенными инфекциями, травмами черепа или нервным шоком. Несмотря на нормальное соматосексуальное развитие, оволосение лобка и достаточное развитие вульвы, влагалище и матка нередко бывают умеренно атрофированы. Часто отмечается ожирение. Влагалищные мазки атрофические. Невозможность вызвать маточное кровотечение путем введения даже больших сочетанных доз половых гормонов свидетельствует о наступившей атрофии нейротрофического аппарата стромы эндометрия из-за патологических про-

цессов, происшедших в центрах вегетативной иннервации подбугорья.

Весьма важны нарушения месячных гипофизарного происхождения. Наиболее изученными являются гипофункции гипофиза у женщин, связанные с родами. Сюда относятся в первую очередь послеродовой некроз гипофиза, описанный впервые в двадцатых годах текущего столетия Глинским и позднее Simmonds.

В результате подобного поражения у больных развиваются резкое общее истощение, вторичная атрофия ряда эндокринных желез (яичников, надпочечников, щитовидной железы). Вследствие некротических изменений гипофиза родовой процесс характеризуется выраженной атонией матки, острым кровотечением в родах и последующим коллапсом.

Послеродовая гипофункция гипофиза на почве тромбоэмболии его сосудов, связанная, по-видимому, с обильным маточным кровотечением и *послеродовым шоком*, подробно описана Sheehan.

Повреждение гипофиза (а, возможно, диэнцефальной области или гипоталамо-гипофизарной системы) обусловливает прекращение выделения гонадотропных гормонов с последующей вторичной атрофией яичников и половых органов, а, возможно, и других эндокринных желез, что ведет к аменорее.

Вторичная аменорея может возникать при *опухолях гипофиза* типа *цианофильной* при болезни Кушинга, *эозинофильной* при акромегалии, или *хромофобной*, не сопровождающейся характерными эндокринологическими синдромами. Торможение гонадотропной функции гипофиза при указанных видах опухолей происходит в результате давления их на нормальную железистую ткань придатка мозга.

Особенный клинический интерес представляет синдром Кушинга, обусловленный цианофильной аденомой или реже гиперплазией цианофильных клеток гипофиза, что ведет к усиленному выделению АКТГ. При этом больные жалуются на общую слабость, аменорею, головные боли, бессонницу; отмечается характерное ожирение, главным образом, лица, задней поверхности шеи, спины, живота, ягодиц при худых ногах. На коже нижней половины живота, на бедрах и ягодицах видны пурпурно-красные рубцовые полосы. Бросается в глаза чрезмерное оволосение по мужскому типу.

Другим видом патологии гипофиза является гиперплазия эозинофильных клеток или развитие эозинофильной аденомы гипофиза, что ведет к появлению акромегалии.

Клинические симптомы этого заболевания обусловлены избыточным выделением соматотропного гормона. Расстройство месячных характеризуется редкими и слабыми менструациями; далее наступает аменорея. Половое влечение исчезает. Больные жалуются на головные боли с рвотой.

Половые органы, а также молочные железы атрофируются. Влагалищные мазки обнаруживают дефицит эстрогенов и отсутствие прогестерона. Ректальная температура монотонная, однофазная, гипоэстрогенная. В то же время

содержание гонадотропина в моче в пределах нормы. Рентгенограмма черепа лишь в более позднем периоде позволяет установить значительное расширение турецкого седла.

Своеобразной формой является вторичная аменорея, обусловленная атрофией матки в связи с патологической лактацией (синдром Киари — Фроммеля).

Более редко встречается аменорея в результате патологической лактации (галакторея) у небеременных женщин (синдром Аргонс-дель Кастильо, 1932). Этот патологический процесс заключается в расстройствах гормонального равновесия между фолликулостимулирующим и лютеинизирующим гормонами. Предполагают, что анатомической базой его является гиперфункция эозинофильных клеток аденогипофиза (рис. 65).

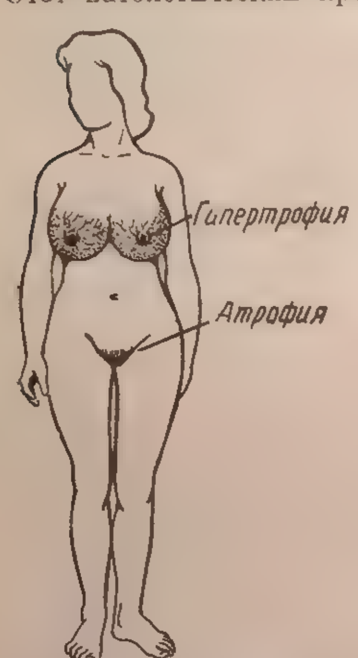


Рис. 65. Патологическая лактация (гипертрофия молочных желез) и атрофия половых органов (по Е. Тетеру).

Значительно чаще вторичная гипо-аменорея бывает вызвана гипофункцией гипофиза в результате травмы черепа или опухолей, сдавливающих клеточные элементы, выделяющие тропные гормоны туберкулезной интоксикации, сифилиса и др. Наблюдаемые подчас расстройства зрения, парезы, параличи и психические расстройства заставляют думать о наличии опухоли мозга.

Больные жалуются на общую слабость, бессонницу, резкое падение веса, выпадение волос, аменорею. Отмечаются апатия, медленная монотонная речь, сморщенная бледная кожа, пониженное артериальное давление (в среднем 80—50 *мм рт. ст.*), брадикардия; местно — значительная атрофия наружных и внутренних половых органов, исчезновение волос и депигментация в области наружных половых частей. Молочные железы атрофированы, лишены железистой ткани; сосок и околососковый кружок совершенно депигментированы. Влагалищные мазки имеют атрофический характер. Рентгенография черепа только в случае большой опухоли гипофиза позволяет ее обнаружить.

Особенно большого внимания заслуживают нарушения менструальной функции и изменения внутренних половых органов *при опухолях головного мозга*, воздействующих на гипоталамо-гипофизарную область. Они распознаются большей частью поздно, подчас при аутопсии.

Этот сложный вопрос особенно детально разобран в докторской диссертации Р. П. Угрюмовой. Хотя клиницистам давно известен факт нередкого возникновения аменореи при опухолях головного мозга, однако имеется лишь ограниченное количество работ, посвященных специальному изучению этого трудного вопроса (Т. Н. Денисенко, 1966; И. И. Усоскин, 1968, и некоторые др.).

Многочисленные экспериментальные исследования предыдущих лет показали, что раздражения или повреждения определенных отделов и ядер

гипоталамуса, трансплантация опухоли в гипоталамогипофизарную область или отделение ее от гипоталамуса часто приводят к прекращению половых циклов и к атрофическим изменениям в половых органах (Harris, 1951—1960; Б. В. Алешин, 1971, 1973; В. Г. Баранов с соавт., 1965—1969; А. Л. Поленов и др.).

По современным представлениям, как уже отмечалось, в осуществлении менструальной функции большая роль принадлежит системе гипоталамус-гипофиз-яичники, деятельность которой тесно связана с другими отделами головного мозга (кора, лимбико-ретикулярная система) и с вегетативной нервной системой (И. А. Эскин, 1951, 1968; К. Н. Жмакин, С. Н. Давыдов, 1963; 1974; И. А. Мануилова, 1974, Е. М. Вихляева, 1966; Е. И. Кватер, 1967, и др.).

Работа Р. П. Угрюмовой основана на изучении изменений менструальной функции у 253 больных с опухолями головного мозга, развившимися в гипоталамо-гипофизарной области; у 205 больных были установлены опухоли гипофиза, третьего желудочка, арахноидэндотелиомы бугорка турецкого седла и др., первично воздействовавшие на гипоталамо-гипофизарную область, а 48 больных страдали опухолями головного мозга, которые вторично воздействовали на эту область опосредованно, вследствие частичного смещения и давления на нее мозга, гидроцефалии третьего желудочка. Для уточнения состояния яичников была применена кольпоцитологическая диагностика с люминесцентной микроскопией нативных нефиксированных мазков в сопоставлении с другими тестами функциональной диагностики у 138 женщин. Были также произведены патологоанатомические сопоставления локализации и топографии опухолей головного мозга по отношению к гипоталамическим образованиям. Кроме того, были применены гистологические исследования яичников, матки, труб, слизистой влагалища путем изучения секционных материалов погибших женщин, страдавших при жизни теми или иными нарушениями менструальной функции на почве опухолей мозга, влиявших на подбугорье. Кроме того, в 25 секционных наблюдениях было проведено исследование *внутри- и внеорганных нервных приборов яичников, матки, а также спинномозговых и вегетативных узлов.*

Для изучения функционально-морфологических изменений гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы Р. П. Угрюмовой были подвергнуты исследованию паравентрикулярные, супраоптические ядра, задняя доля гипофиза в 18 случаях.

При изучении историй болезни женщин, страдавших опухолями головного мозга, влиявшими на вышеуказанную область, в 93,3% были отмечены нарушения менструальной функции. При отсутствии выраженного воздействия на гипоталамус подобные расстройства отмечались значительно реже (по Р. П. Угрюмовой — в 10%, 1963; по Х. Г. Ходасу — в 30%, 1965; по Т. Н. Денисенко — в 21% случаев, 1966).

Как было установлено рядом авторов, нарушения менструальной функции могут являться одним из ранних симптомов опухоли головного мозга.

Аномалии менструальной функции нередко сочетались с рядом других эндокринно-вегетативных нарушений: адипозо-генитальный синдром, синдром Штейна—Левенталя, синдром Киари —

Фроммеля и др. расстройства, типичные для отдельных опухолей мозга. У многих больных с опухолями головного мозга в определенной области (в 50—65%) было установлено вторичное бесплодие, развитие же опухоли во время полового созревания нередко сопровождалось первичным бесплодием.

Использование ряда тестов функциональной диагностики позволило обнаружить у больных с установленными опухолями различные изменения гормональной функции яичников и однофазные менструальные циклы.

При секционных исследованиях были обнаружены резкая атрофия слизистых оболочек влагалища и матки и выраженные изменения в фолликулярном аппарате яичников. В ряде случаев изменения в яичниках соответствовали — синдрому ШтейнаЛевенталя; иногда обнаруживались ретенционные фолликулярные или реже лютеиновые кисты яичников, что многие исследователи обоснованно связывают с изменениями секреции и выведения гонадотропинов. Указанные изменения вполне объясняют отмеченное наличие нарушений чадородной функции центрального происхождения.

Большой интерес представляет проведенное Р. П. Угрюмовой морфолого-функциональное изучение гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы у больных, прижизненно страдавших нарушениями менструальной функции на почве опухоли головного мозга.

Удалось установить наличие дегенеративных изменений как в эфферентных, так и особенно в афферентных периваскулярных сплетениях. Наиболее глубокие нарушения необратимого характера обнаружились в спинномозговых узлах, что позволяет говорить о нейрогенной природе дистрофий, развивающихся в яичниках и матке при опухолях мозга, вторично воздействовавших на гипоталамо-гипофизарную область.

Аналогичные изменения в афферентных и эфферентных проводниках и нервных клетках спинномозговых ганглиев были обнаружены Р. П. Угрюмовой и в опытах на животных при раздражениях гипоталамуса.

Таким образом, нейрогинекологическое обследование позволило выявить у значительного количества больных нарушения половой функции, обусловленные ранними поражениями гипоталамо-гипофизарной системы.

Весьма важное значение в патологии менструальной функции имеют различные *расстройства овариального происхождения*. В случае нарушения физиологического процесса инактивации эстрогенов в организме может накапливаться избыточное количество эстрадиола, что в состоянии обусловить общее и местное расстройства (маточные кровотечения, масталгия, мастопатия), несмотря на то, что выделение половых гормонов яичниками остается в пределах нормы.

Дефицит белков, авитаминоз B, а также механическое *повреждение печени* могут привести к уничтожению интегральности ее клеток и отсюда к недостаточности этого «трансформатора».

Известны так называемые функциональные кровотечения и мастальгии у женщин, страдающих циррозом печени.

В этиологии гормональных расстройств функции яичников немаловажное значение имеют *общие инфекции*, в особенности действие *бактериальных токсинов*. Общепризнанно значение *эпидемического паротита*, который у мальчиков ведет к появлению орхита (в 10—40%), а у девочек — к поражению яичников (в 8—10%).

Большое внимание клиницистов привлекает полное отсутствие месячных, в первую очередь первичное. Среди причин *первичной аменореи* особенно важное значение принадлежит *дисгенезии гонад*. Аменорея является только одним из наиболее характерных, но не патогномоничных симптомов врожденных, генетически обусловленных пороков полового развития.

Большой интерес представляют опубликованные Baron, Warenik-Szymankiewicz (1975) данные цитогенетических исследований у 125 больных с первичной аменореей. Тщательный анализ полученных результатов определения полового хроматина, кариотипирования, использования в ряде случаев структурных аберраций *X*-хромосом авторадиографии позволил выделить 10 клинических групп. Среди указанных индивидов были установлены следующие формы: 1) тернеровский синдром у 21 больной; 2) чистая дисгенезия гонад — у 30; 3) мужской псевдогермафродитизм (тестикулярная феминизация) — у 12; 4) мужской псевдогермафродитизм с мужским типом строения наружных половых частей — у 2; 5) Mayer — Rokitansky—Küstner-синдром — у 33; 6) врожденный адрено-генитальный синдром — у 6; 7) гипоплазия гонад — у 6; 8) первичная аменорея на почве резкого недоразвития матки — у 7; 9) запоздалое половое созревание — у 2; 10) первичная аменорея гипофизарного происхождения — у 2 больных.

В группе больных с тернеровским синдромом лишь у 9 установлена моносомия — 45*X*, у 12 же остальных наблюдались различные формы мозаицизма или аберрации *X*-хромосомы.

Больные с чистой гонадальной дисгенезией и кариотипом 46*XY* весьма предрасположены к образованию злокачественных опухолей половых желез; так, из 9 гистологически исследованных бластом только в 1 случае диагностирована фиброма гонады, т. е. доброкачественное новообразование.

Во всех случаях мужского псевдогермафродитизма был установлен кариотип *XY*; в 6 прочих вышеперечисленных группах у лиц, страдавших аменореей, был определен кариотип 46*XX*, т. е. эти особи были женского пола.

В то время как классическую форму дисгенезии гонад (синдром Шерешевского—Тернера) клиницисты в настоящее время распознают сразу, характер заболевания у больных, страдающих *вторичной* аменореей, большей частью не выясняется своевременно, и больных нередко подвергают симптоматическому лечению, не установив причины недостаточности яичников. Дело в том,

что эндометриальные кровотечения могут быть обусловлены относительно достаточным количеством эстрогенов яичникового и надпочечникового происхождения, в то время как этого количества недостаточно для развития молочных желез и матки, что является важным клиническим признаком дисгенезии гонад.

В некоторых случаях рудиментарный яичник может быть эндогенным источником эстрогенов, выделяющихся под влиянием стимулирующего воздействия аденогипофиза. При этом некоторое время может наблюдаться даже циклическое выделение эстрогенов. Однако быстрое истощение подобных недоразвитых яичников обусловливает раннее наступление вторичной и окончательной аменореи. При выраженной дисгенезии гонад, гистологически не содержащих овариальной ткани, секреция адреналовых эстрогенов в некоторых случаях стимулируется различными стрессовыми ситуациями.

Заслуживает внимания тот факт, что эндометрий больных дисгенезией гонад даже при значительной гипоплазии матки нередко с первых дней гормонотерапии реагирует на применение эстрогенов.

При дисгенезии гонад, сопровождающейся вторичной аменореей, в моче нередко обнаруживается высокий уровень гонадотропинов и при такой ранней преждевременной менопаузе нередко ставят диагноз гипоплазии яичников или первичной яичниковой недостаточности, хотя правильнее было бы говорить в таких случаях о яичниковой дисгенезии (Kinch и соавт., 1965) [1].

Philip и соавт. (1965) при обследовании 101 женщины с «первичной острой олиго-опсоменореей» (у них было всего одно или два скудных кровотечения в период полового созревания), а также с первичной аменореей и нарушением набора половых хромосом, обнаружили в одних случаях нормальную, а в других повышенную или пониженную экскрецию гонадотропинов с мочой. Количественное выделение гонадотропинов находилось в связи с гистологическим строением гонад. У ряда больных с повышенным выделением гонадотропинов при нормальном наборе хромосом (46 *XX*) обнаружены при биопсии *тяжевые гонады* или выраженная *дисплазия гонад* без наличия фолликулов. У больных с нормальным или пониженным выделением гонадотропинов были обнаружены мелкие фиброзные яичники, содержащие единичные фолликулы. Пониженное или нормальное содержание гонадотропинов при дисгенезии гонад следует объяснить более или менее близким к норме уровнем *эстрогенов надпочечникового происхождения*, так как тяжевые гонады не содержат функционирующей ткани яичников.

При вторичных аменореях важным этиологическим фактором во многих случаях являются хромосомные аномалии. Однако в некоторых случаях дисгенезии гонад при аномальном наборе хромосом половой инфантилизм все же отсутствует.

При первичной недостаточности гонад у женщин с женским фенотипом Kinch и соавт. на основании гистоморфологических исследований биопсированных гонад различали «яичниковую дисгенезию» и «яичниковую гипоплазию» у женщин нормального роста, правильно развитых по женскому типу и имевших менстру-

[1] Цитир. по О. С. Маркаровой с соавт., 1971.

ации. По гистологической структуре можно выделить 2 типа дисгенезии гонад — «афолликулярный» и «фолликулярный».

При первом типе не обнаруживается ни первичных, ни вторичных фолликулов, ни овоцитов, при втором типе гонада имеет структуру гипопластического яичника с многочисленными первичными фолликулами, но без признаков их развития и тем более без следов желтых тел. При гипоплазии яичников ткань их содержит мелкие фолликулярные кисты и в некоторых случаях лютеинизированную внутреннюю теку. Подобные недоразвитые яичники в некоторых случаях, благодаря функциональным резервам, могут быть достаточными в течение 5—10 и более лет.

При явлениях первичной недостаточности яичников Serment с соавт. на основании клинических, анатомических и генетических исследований различают дисгенезию, агенезию и гипоплазию яичников. Наиболее часто встречается гипоплазия яичников. В подобных случаях у больных нормальный рост, кариотип $46XX$, внешность иногда евнухоидная; соматические аномалии отсутствуют. У них наступает вторичная аменорея после некоторого периода олиго-опсоменореи.

С гистологической точки зрения различают яичники, содержащие только элементы соединительной ткани, яичники, имеющие следы активности в прошлом (следы старых желтых тел) и напоминающие яичники периода менопаузы; наконец, встречаются маленькие яичники с примордиальными, часто кистозно перерожденными фолликулами, причем размер яичника значительно меньше нормальной гонады. Существуют переходные формы от гонадальной дисгенезии врожденного характера до наследственной вторичной гипоплазии яичников.

При врожденных дефектах яичников, при повреждении коркового слоя, преждевременной атрофии его и склерозе возможна физиологическая, а подчас весьма ранняя менопауза.

Не лишены интереса наблюдения Evans, который путем комбинированного определения суммарных эстрогенов и гонадотропинов в моче и цитогенетических исследований содержания полового хроматина в буккальном эпителии, а также хромосомного набора (при наличии менее 25% хроматин-положительных клеток) изучил состояние 50 женщин, страдавших первичной аменореей.

У 12 женщин удалось обнаружить хромосомные аномалии: у 5 — типичный синдром Шерешевского — Тернера (45/XO), у 5 — смешанную форму (45/46 XO/XX), у 2 — кариотип XY. Гипогонадизм был установлен у 11 женщин, у 9 женщин обнаружено позднее половое созревание, у 7 — поражение гипофиза, у 3 — классические признаки пангипопитуитаризма, у 5 хроматинположительных женщин с кариотипом 46 XX установлена агенезия яичников, у 2 — поликистозные яичники, у 3 — врожденная аплазия матки и влагалища. Потенциальная способность к оплодотворению установлена у 31 женщины. Беременность после лечения гонадотропинами наступила у 5.

Вторичная аменорея яичникового происхождения может быть следствием нарушения циклической функции яичников в связи с органическими изменениями на почве *воспалительных процессов*, ионизирующей радиации, после хирургической или лучевой кастрации, а в более редких случаях под влиянием гормонопродуцирующих новообразований.

Независимо от первичной локализации, точнее уровня нарушения регуляции функций половой сферы, наступившая гормональная дисфункция яичников может сводиться к 1) увеличенному выделению эстрогенов (гиперэстрогенизм), 2) недостаточному выделению эстрогенов (гипоэстрогенизм). 3) увеличенному выделению прогестерона (гиперлютеинизм), 4) недостаточному выделению прогестерона (гиполютеинизм), 5) к дисфункции яичников (В. К. Лесной, 1968).

Причинами менструальных расстройств являются в одних случаях: а) органические изменения в яичниках, либо местного характера, либо зависящие от патологии гипофиза или других эндокринных желез, б) органические поражения матки или ареактивность ее к действию нормально продуцируемых овариальных гормонов, в) общие расстройства нейровегетативного или психоневрологического характера, а также разнообразные длительные истощающие заболевания — авитаминозы, алиментарные дистрофии, сахарный диабет, туберкулез и др. Неменьшее внимание привлекает и *вторичная ранняя аменорея*, которая в известном числе случаев является результатом гипофизарно-овариальной дискорреляции; клинически она чаще всего возникает на почве невроза или психоневроза, в то время как местно (в половом аппарате) не удается установить наличия патологических изменений. В иных случаях наблюдается мелкокистозная атрезия фолликулов яичников; реже встречаются склерокистозные изменения в них (синдром Штейна — Левенталя), что сопровождается, хотя далеко не всегда, избыточным ростом волос, однако без других признаков вирилизации. Ввиду важности этого вида патологии данный вопрос нами рассматривается отдельно более подробно.

Принято различать гипергормональную и гипогормональную аменорею. Такие состояния нередко являются преходящими и могут заканчиваться самоисцелением. Избыточное выделение эстрогенов наблюдается в основном при персистенции фолликула, реже при фолликулярной кисте и, наконец, иногда даже при так называемой мелкокистозной дегенерации яичников; последняя, в частности, нередко наблюдается при фибромах матки с интрамуральным или субмукозным расположением узлов.

Другим видом расстройства яичников является гипоэстрогения. Последняя чаще всего результат инволюции множества фолликулов, остающихся на ранних стадиях развития.

Созревание и рост фолликулов могут быть нарушены в случае длительного воспалительного процесса с образованием спаек и, особенно плотных инфильтратов, приводящих к сдавливанию центробежных и центростремительных волокон, снабжающих яичники, что приводит к резкому снижению их реактивности к гипофизарным гонадотропинам. Особенно серьезное влияние на эндокринную функцию яичников оказывают тяжелые гнойные процессы в малом тазу или туберкулез придатков.

В противоположность весьма нередким расстройствам эстрогенной продукции нарушения выделения *прогестерона* при *двух-*

фазном цикле встречаются в общем реже; это касается главным образом гиперлютеинизма, который изредка наблюдается вследствие персистенции желтого тела.

Даже при двухфазных половых циклах весьма нередко наблюдаются случаи гиполютеинизма, который заключается в том, что происходит либо преждевременная инволюция нормально развившегося желтого тела, т. е. сокращается длительность лютеальной фазы, либо имеется недостаточное образование желтого тела, в результате чего гиперпластические процессы в эндометрии берут верх над секреторными.

Причиной подобных состояний могут быть неблагоприятные условия окружающей среды, психические травмы, приводящие к расстройству выделения лютеинизирующего и лютеотропного гормонов; хронические воспалительные процессы в малом тазу, ведущие к нарушению иннервации и кровоснабжения яичника; авитаминозы и, наконец, гипофункция щитовидной железы.

Расстройства менструального цикла могут быть, помимо прочего, связаны с патологическим усилением действия андрогенов в женском организме.

В настоящее время широко пользуются термином «поликистозная дегенерация яичников». Однако необходимо строго разграничивать две нозологические единицы: 1) так называемое мелкокистозное перерождение яичников и 2) фибросклеротическую дегенерацию яичников (рис. 66). Мелкокистозная дегенерация связана с повышенной реактивностью, вызванной гиперфункцией щитовидной железы и раздражением «автономных» нервов (области гипоталамуса) и избытком ФСГ (Е. Тетер), фибросклеротическая же дегенерация со сниженной реактивностью и избытком ЛГ. Кора надпочечников, вероятно, принимает участие в развитии фибросклеротической дегенерации.

Если в первом случае преобладают множественные фолликулярные кисты, при которых в организме могут вырабатываться в избытке эстрогены, при второй разновидности преобладают атретические процессы в фолликулах при одновременной гиперплазии текаклеток со вторичной их лютеинизацией. Подобные изменения наблюдаются, как правило, в обоих яичниках, которые большей частью увеличены против нормы, отличаются плотной консистенцией и имеют перламутрово-белый цвет.

Заслуживают внимания так называемые гилюсные (или симпатикотропные) клетки, которые морфологически сходны с клетками Лейдига.

Располагаясь в норме в небольшом количестве в области ворот яичника и в мезоварии, эти клетки в ряде случаев (главным образом в яичниках пожилых женщин) достигают значительно бо́льших против нормы размеров и являются местом выделения андрогенных веществ. При введении хориального гонадотропина неоднократно бывали установлены отчетливые изменения в гилюсных клетках яичника (увеличение их размеров, появление эозинофильной зернистости и фигур деления, а также повышение уровня 17-КС), что свидетельствует о гормональной активности этих элементов.

Вторичная аменорея в некоторых случаях является основным симптомом нарушения гормональной функции *коры надпочечников* (адреногенитальный синдром), своевременная диагностика которого является весьма важной и поэтому рассматривается нами более подробно в отдельном подразделе. Помимо выраженной классической формы болезни Аддисона, встречаются более легкие

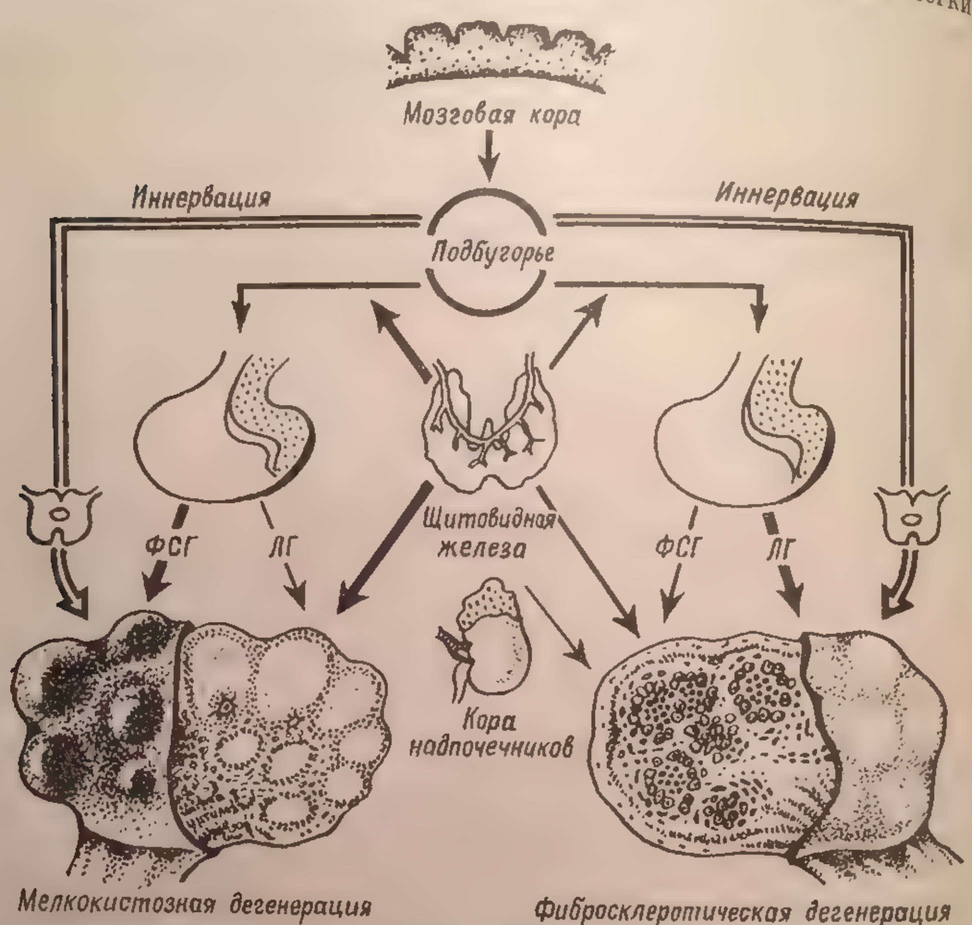


Рис. 66. Диаграмма, характеризующая патогенетический механизм при различных клинических формах дегенерации яичников (по Е. Тетеру).

формы гипофункции коры надпочечников, носящие название аддисонизма; они могут клинически протекать без вирилизации или же с этими явлениями.

Первая фаза является выражением общей недостаточности функции коры надпочечников и характеризуется весьма слабым выделением минерало- и гликокортикоидов, а также андрогенов, причем содержание в моче 17-КС, а также 17-ОКС явно понижено. В клиническом отношении отмечается общее истощение, сопровождающееся депрессией, бессонницей, потерей аппетита, тошнотой и рвотой. Далее присоединяются расстройства менструальных циклов (олиго-, гипо, наконец, аменорея). Наиболее характерным признаком является выраженная пигментация кожи в области сосков молочных желез, наружных половых органов, белой линии живота и др., что объясняется

уменьшением продукции кортизона и компенсаторной гиперфункцией гипофиза, выделяющего в избыточных количествах меланостимулирующий и адренокортикотропный гормоны.

Наряду с уменьшением выработки адреналина надпочечниками, компенсаторно усиливается выделение норадреналина в периферических нервах, что может повести к депигментации кожи в пограничных участках.

Важным симптомом является понижение артериального давления, которое иногда падает до 70 *мм рт. ст.* и даже ниже. Любопытно, что во время беременности у женщин, страдающих недостаточностью коры надпочечников, состояние улучшается, вероятно, вследствие компенсаторной продукции кортикоидов плацентой.

При преждевременном прекращении функции яичников причиной его в молодом возрасте у женщин Starup и Sele считают врожденную хромосомную неполноценность и вследствие этого недостаточность герминативных клеток при закладке яичников у одних больных.

В другой части случаев деструкцию герминативных клеток в препубертатном и пубертатном периоде под воздействием различных вредных факторов, гипоталамо-гипофизарную дисфункцию, обусловившую созревание большого числа фолликулов в каждом цикле с последующей атрезией их и, наконец, повреждение яичников в результате аутоиммунных реакций, которые привели к атрезии фолликулов и к снижению чувствительности фолликулярного аппарата к гонадотропинам.

У 25 из обследованных 26 женщин в возрасте от 18 до 31 года месячные начались с 11—15 лет; у 5 — с самого начала они были скудными, у 11 после периода нормальных месячных развилась олиго-менорея, перешедшая в аменорею. У 10 аменорея наступила после регулярных месячных. Длительность аменореи у обследованных больных составляла от 8 до 10 с лишним лет. У 14 женщин появились приливы, потливость, головные боли. У 24 больных ни разу не было беременности. Выделение общих гонадотропинов у больных было несколько повышенным, а экскреция эстрогенов сниженной. Выделение 17-КС и 17-ОКС оставалось в норме.

Все женщины были хроматин-положительными. Биопсия гонад, произведенная у 15 больных, дала следующие данные: у 3 обнаружены единичные атретические, у 2 единичные примордиальные фолликулы, у 1 — сочетание единичных фолликулов обоих типов, у 7 больных фолликулы отсутствовали полностью; лишь в 2 случаях найдена нормальная ткань яичников. Гистологическое исследование эндометрия у 22 женщин позволило установить атрофию его у 18 и слабо выраженную пролиферацию — у 4.

Помимо тех или иных поражений вышележащих звеньев сложной регуляции менструальной функции не столь редко встречаются случаи вторичной аменореи *маточного происхождения*. Кроме общепонятной аменореи, связанной с врожденным отсутствием матки, встречается аменорея и при наличии матки с ареактивным эндометрием, что чаще всего обусловлено разрушением его туберкулезным процессом. Как при аменорее гипо-

таламического происхождения при нормально сформированной матке, так и при ареактивности эндометрия на почве туберкулеза гинекологическое исследование большей частью не позволяет обнаружить каких-либо нарушений нормального соматополового развития.

Важной причиной вторичной аменореи является частичная (а в виде исключения полная) облитерация полости матки после чрезмерно сильного выскабливания с образованием внутриматочных спаек (синдром Ашермана) или вследствие значительного разрушительного воспалительного процесса (рис. 67).

Рис. 67. Рентгенограмма матки при маточной форме аменореи (гипоолигоменореи), синдром Ашермана. Видны спайки эндометрия (собственное наблюдение).

При этом виде патологии месячных никаких явлений эндокринопатии не отмечается.

Поскольку в половине подобных случаев месячные после длительного выжидания восстанавливались без какого-либо дополнительного вмешательства, некоторые авторы рекомендуют придерживаться в основном выжидательной тактики, но подобное мнение, с нашей точки зрения, вряд ли можно считать обоснованным. Гораздо правильнее прибегать при вторичной аменорее (гипоменорее) маточного происхождения к зондированию матки или еще лучше — после предварительной гистерографии к форсированному разделению спаек с обязательным последующим введением в матку полиэтиленового шплинта на несколько недель (С. Н. Давыдов и Ю. М. Караш, 1966). Для быстрейшего восстановления эндометрия рекомендуется дополнительное лечение эстрогенами.

Из других источников нарушения месячных местного характера или появления атипичной «мазни» следует выделить довольно большую группу случаев вторично возникшего эктоцервикального интраэпителиального эндометриоза.

По данным А. Я. Бердичевской, обследовавшей 822 женщины, у 183 (22,2%) различные нарушения менструального цикла появились после диатермохирургического лечения псевдоэрозий и некоторых других изменений

шейки. Причину появления мажущих пред- и постменструальных кровянистых выделений в 64% случаев составлял эктоцервикальный эндометриоз. Специфической особенностью этого своеобразного процесса является поверхностное расположение очагов эндометриоза, отсутствие тенденции к прорастанию вглубь, а также полная их безболезненность в периоды кровемазания. В то же время в очагах эктоцервикального эндометриоза происходят циклические процессы, свидетельствующие о заметной чувствительности его тканей к воздействию эстрогенных гормонов; реакция же на гормон желтого тела заметно слабее, чем действие эстрогенов. В обе фазы менстру-




Рис. 68. Маточное кровоотделение («мазня») при интраэпителиальном шеечном эндометриозе (по В. П. Баскакову).

а — признаки эндометриоза выражены незначительно (первая половина цикла); б — резкое кровенаполнение участков эндометриоза (незадолго до месячных).

ального цикла в ткани очагов эктоцервикального эндометриоза обнаруживаются железы в состоянии гиперплазии. Однако в фазу менструального кровотечения отторжения тканей в очагах эндометриоза не происходит.

Наиболее характерным свойством ткани эктоцервикального эндометриоза являются отчетливое расширение и кровенаполнение капилляров цитогенной стромы и пронизывание ее эритроцитами во вторую фазу цикла, в особенности накануне месячных, что заметно облегчает постановку диагноза (рис. 68).

Следует иметь в виду, что диатермохирургические манипуляции в области шейки могут обусловить стойкие и длительные нарушения менструальных циклов, что, по-видимому, следует

объяснить, помимо случаев развития эктоцервикального эндометриоза, извращением шеечно-гипофизарного рефлекса в силу повреждения при операции рецепторного аппарата шейки матки.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАССТРОЙСТВ МЕСЯЧНЫХ

Для лучшего понимания многообразия причин, способных обусловить патологию регул, нам представляется обоснованной следующая общая этиологическая классификация менструальных расстройств у женщин в чадородном возрасте. Наблюдаемые нарушения могут возникать: 1. *В связи с беременностью* — нормальной или патологической (физиологическая аменорея при нормальном течении беременности или аменорея при замершей беременности; лактационная аменорея; маточные кровотечения при аборте, пузырном заносе, предлежании плаценты, при внематочной беременности, на почве плацентарного полипа, децидуального эндометрита, хорионэпителиомы). 2. На почве *воспалительных заболеваний*: а) полового аппарата (гонорея, туберкулез, септическая инфекция, некоторые паразитарные и грибковые поражения); б) при длительных воспалительных (особенно нагноительных) *экстрагенитальных* процессах, а также общих инфекционных заболеваниях (бруцеллез, скарлатина, тиф, оспа, дифтерия, грипп, туберкулез, пневмония и др.). При этих заболеваниях, как и при поражениях, приводимых в дальнейших разделах схемы, встречаются нарушения месячных то в виде кровотечений, то в виде гипо-аменореи. 3. *На почве новообразований* (доброкачественных и злокачественных) матки (фиброма, саркома, рак), яичников (разнообразные бластомы, в том числе гормонопродуцирующие), надпочечников, гипофиза или диэнцефальной области и др. 4. *На почве эндокринных заболеваний* (яичников, гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, поджелудочной железы и др.). (Этот пункт во многом смыкается с пунктом 3). 5. *На почве нервных и душевных заболеваний* (поражения центральной нервной системы, психические заболевания, психические аффекты, умственное переутомление и др.). 6. На почве *заболеваний сердечно-сосудистой системы* (декомпенсированные пороки сердца; склероз сосудов; гипертоническая болезнь; эндокардит; застой крови вследствие расширения вен и др.). 7. *При заболеваниях кроветворных органов* (лейкозы, геморрагический диатез; тромбоцитопения и др.), печени, селезенки. 8. При *травматических повреждениях* (травма тазовых органов, включая чрезмерное выскабливание слизистой полости матки; мочеполовые свищи; травма головного или спинного мозга). 9. При *нарушениях нормальных экологических условий* (недостаточное питание — полное или неполное голодание — гипо- и авитаминозы; плохие жилищные условия — холод, сырость; изменения климатических усло-

вий — переезд и пребывание в отдаленных северных районах (или условиях знойного юга и др.).

В эту схему мы не включили нарушений месячных *при наличии недоразвития внутренних половых органов* или пороков развития, поскольку, как было показано в предыдущих главах, в основе этих состояний лежат патологические процессы в нейроэндокринной системе, возникающие в период утробной жизни или до периода полового созревания.

Немаловажное значение имеют также *неблагоприятные условия труда*.

К. Н. Жмакин считает, что основные причины нарушений менструальной функции женщины можно классифицировать следующим образом: 1. Чрезмерные психические потрясения, психические заболевания, заболевания нервной системы (функциональные и органические). 2. Неблагоприятные материально-бытовые условия (голодание, авитаминоз). 3. Профессиональные вредности при воздействии на организм некоторых химических веществ, ионизирующей радиации, переутомлений и др. 4. Инфекционные заболевания — острые (тиф, малярия и др.) и хронические (главным образом туберкулез); общие септические заболевания и локализованные в половой системе, а также генитальный туберкулез, гонорея, паразитарные заболевания. 5. Соматические заболевания — печени, сердечно-сосудистой, кроветворной систем.

МЕХАНИЗМЫ НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Изучение механизмов нарушения регуляции функции половой системы у больных с патологией месячных представляет значительные трудности, которые определяются сходством клинической картины заболевания как при первичном поражении гипоталамуса или гипофиза, так и при вторичном вовлечении в патологический процесс этих важнейших центральных звеньев.

С целью уточнения причин стойких ановуляторных псевдоменструаций и некоторых других расстройств месячных в связи с преимущественным поражением системы гипоталамус-гипофиз-яичники первичного или вторичного характера М. Л. Крымская (1968, 1974) детально изучила состояние 295 больных детородного возраста, которые жаловались на различные нарушения менструальной функции и бесплодие. У 69% обследованных больных были установлены разнообразные признаки дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС). По особенностям клинического проявления нарушений этой системы удалось выделить две группы больных.

В I группе (45 женщин) нарушения месячных возникли на фоне значительной потери или прибавки в весе (до 15—30 *кг*), задержки жидкости, вегетативно-сосудистых, эмоционально-психических, обменных, эндокринных и других расстройств. У этих больных были обнаружены гипоплазия матки, недостаточность гормональной функции яичников, ановуляция.

На ЭЭГ у трех четвертей из них выявлены характерные изменения, которые выражались в снижении амплитуды колебаний, отсутствии альфа- и преобладании бета-ритма у одних (I группа) и в изменении биоэлектрической активности мозга, гиперсинхронизированном замедлении альфа-ритмов, нарушениях реакции усвоения ритма световых мельканий у других (II группа). Полученные данные позволили выявить наличие сложного патологического синдрома с выраженными эмоционально-психическими, вегетативно-сосудистыми, эндокринными и др. расстройствами, характерными для первичных поражений гипоталамического отдела центральной нервной системы. Отмеченные больными нарушения менструальной функции явились лишь одним из признаков указанного заболевания и оно, как правило, выявлялось спустя некоторое время после появления вышеуказанных симптомов. Характер патологии месячных у упомянутых больных (I группа) был определен М. Л. Крымской как синдром ановуляторных нарушений функции яичников на почве первичного поражения ГГС.

Во II группе (165 женщин), в отличие от больных I группы, нарушения менструальной функции (аменорея, опсоменорея, маточные кровотечения) предшествовали появившимся в дальнейшем (через 3—20 мес.) различным сочетаниям симптомов, типичных для вовлечения в процесс ГГС; сюда относились: нервно-психические, вегетативно-сосудистые, обменные, эндокринные и другие расстройства.

Выраженность вышеуказанных симптомов у этих больных была менее интенсивной, чем у больных I группы, причем общее состояние женщин было бóльшей частью удовлетворительным; у них не наблюдалось кризовых состояний.

Характер патологических признаков, обнаруженных у больных II группы, и последовательность появления этих симптомов свидетельствовали о вторичном нарушении функции ГГС и изменении гомеостаза, связанном с патологией гормональной функции яичников. Необходимо отметить, что подобная форма заболевания была наиболее частой и лишь у 31% обследованных больных с нарушением менструальных циклов не было обнаружено патологии функции ГГС. Не удалось также установить прямой зависимости между выраженностью неврологических симптомов и степенью недостаточности гормональной функции яичников. Отсюда следует, что хотя гормональный фактор играет существенную роль в патогенезе различных форм нарушения менструальной функции, он не является единственным; существенное значение имеют также конституциональные особенности организма, экологические условия в период детства и полового созревания, различные предшествовавшие инфекционные заболевания, психические травмы, те или иные заболевания нервной системы. Они в 2 раза чаще встречались у больных I группы, чем у больных без выраженных нарушений функций этой системы.

Многообразие этиологических факторов и сложность патогенеза нарушения менструальной функции весьма затрудняют установление правильного диагноза, что имеет большое практическое значение, так как чем длительнее срок, прошедший от начала заболевания, тем труднее добиться эффективных результатов лечения.

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

В тесной связи с нарушениями нормальной функции яичников, в частности, в виде ановуляций, неполноценного развития фолликулов или недостаточности желтых тел, стоит патология месячных, известная под названием функциональные, или, точнее, дисфункциональные маточные кровотечения. Этим термином принято обозначать кровотечения, не связанные с какими-либо отчетливыми изменениями в половых органах или системными заболеваниями.

В основе появления дисфункциональных кровотечений ранее предполагалось нарушение ритмической продукции овариальных гормонов. Такое определение маточных кровотечений следует признать весьма условным, так как функциональные нарушения с современной точки зрения неотделимы от морфологических изменений. Действительно, при подобного вида маточных кровотечениях, как правило, удается определить те или иные изменения со стороны эндометрия или миометрия, в пубертатном возрасте матка нередко меньше нормы из-за гипоплазии, в то время как в зрелом возрасте из-за длительного содействия эстрогенов матка нередко представляется в той или иной мере увеличенной.

Как ныне общепризнанно, в происхождении как дисфункциональных маточных кровотечений, так и аменореи, могут действовать одни и те же этиологические факторы.

Частота дисфункциональных маточных кровотечений в значительной мере зависит от возраста: от 8 до 12% падает на период полового созревания; около четверти всех случаев приходится на климактерический период. В зрелом возрасте в числе этиологических факторов важное место занимают воспалительные поражения полового аппарата, способные изменять рецепцию яичников и матки.

Установлено, что как незрелые, так и угасающие яичники неспособны правильно реагировать на гонадотропные гормоны, что особенно часто проявляется в климактерическом периоде. Уменьшение рецептивности фолликулярного аппарата яичников к ФСГ приводит к уменьшению выделения эстрогенов; это, в свою очередь, усиливает секрецию ФСГ. Повышение выделения ФСГ уменьшает выделение ЛГ. Поэтому ановуляторные циклы возникают не столько из-за пониженной рецепции яичников, сколько, по-видимому, вследствие нарушений, происходящих на уровне системы гипоталамус-гипофиз. Наступающая дискоординация между половой сферой и высшими регулирующими центрами приводит нередко к потере ритма менструальной функции, приобретающей то перемежающийся, то рецидивирующий характер, но и в последнем случае могут наблюдаться периоды нормальных овуляторных циклов.

С целью установления количественного уровня гонадотропинов и яичниковых гормонов в моче больных, страдавших дисфункциональными маточными кровотечениями в чадородном возрасте (24 женщины) и в ювенильном

периоде (10 девочек). Е. Г. Соколов производил соответствующие гормональные исследования как во время кровотечения, так и после его остановки. Согласно полученным данным, количество суммарных гонадотропинов у больных обеих групп не превышало среднесуточной величины их экскреции за весь цикл у здоровых женщин. Однако для оценки функции гипофиза при дисфункциональных маточных кровотечениях недостаточно определения только суммарных гонадотропинов. Средняя величина выделения ФСГ в период кровотечения у больных репродуктивного возраста была достоверно выше среднего выделения ФСГ у здоровых женщин. У ювенильных же больных выделение ФСГ было достоверно ниже, чем в чадородном возрасте. После кровотечения выделение ФСГ у здоровых женщин несколько снижалось по сравнению с его уровнем в период кровотечения. У больных же ювенильного возраста экскреция ФСГ после кровотечения увеличилась по сравнению с его уровнем во время кровотечения.

Что касается ЛГ, то наблюдения Е. Г. Соколова показали, что в период кровотечения у больных репродуктивного возраста содержание этого гормона было ниже среднего уровня ЛГ при нормальном цикле. Однако после остановки кровотечения содержание ЛГ возрастало до уровня его при нормальном менструальном цикле. У больных ювенильного возраста средний уровень выделения ЛГ в период кровотечения был достоверно ниже, чем у половозрелых женщин; после же остановки кровотечения в выделении ЛГ у обеих групп больных не было обнаружено какой-либо достоверной разницы. Таким образом, при дисфункциональных маточных кровотечениях в период кровотечения происходит сдвиг фракции гонадотропинов в сторону преобладания ФСГ над ЛГ, что подтверждает подобное ранее высказанное В. Г Барановым и соавт. предположение.

Что касается выделения эстрогенов (10,3—73,6 *мкг*/24 *ч*) у больных репродуктивного возраста, то в период кровотечения оно не превышало их колебаний в период нормального менструального цикла.

У больных же ювенильного возраста средний уровень выделения эстрогенов в период кровотечения, а также после него был достоверно ниже, чем у больных чадородного возраста.

Средние уровни экскреции прегнандиола у лиц обеих групп в период кровотечения находились в пределах его выделения во время фолликулярной фазы нормального менструального цикла.

Хотя после остановки кровотечений средний уровень выделения прегнандиола несколько повышался, он все же оставался значительно ниже, чем в период лютеальной фазы нормального менструального цикла.

Установленные Е. Г. Соколовым изменения соотношений ФСГ и ЛГ (по сравнению с нормальным менструальным циклом) у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями дают достаточно оснований считать, что при данной патологии происходит нарушение продукции и выделения гонадотропных гормонов. Указанные нарушения функций тесно взаимосвязанной системы гипоталамус-гипофиз-яичники имеют, таким образом, немаловажное значение в патогенезе маточных кровотечений,

а отсутствие нормальной цикличности в выделении эстрогенов и прегнандиола объясняет ненаступление у больных овуляции.

Из бесчисленных работ, посвященных рассматриваемому вопросу, необходимо отметить монографию Н. А. Зайцева (1972), который вполне обоснованно рассматривает нарушение функции половых желез как результат снижения адаптационных резервов организма. Автор детально оценил методы функциональной диагностики кровотечений с учетом периодов жизни больных; он приводит достаточно полные данные, касающиеся гистологии эндометрия, и указывает на возможность использования кибернетических методов в диагностике метроррагий.

По данным Б. А. Бублик и П. А. Зайцева, использование специальных программ с целью диагностирования причин маточных кровотечений оказалось высокоэффективным. Правильный диагноз с помощью ЭВМ был получен у 317 обследованных больных, и лишь в одном случае машинный ответ не совпал с установленным окончательным клиническим диагнозом.

На основании изучения функционального состояния гипоталамо-гипофизарной системы у больных с дисфункциональными маточными кровотечениями И. А. Мануилова и соавт. (1974) выявили три типа нарушений экскреции гонадотропинов: 1. появление беспорядочных пиков экскреции ФСГ и ЛГ, значительно превышающих норму; 2. нарушение ритма выделения гонадотропинов с появлением хаотических пиков ниже нормальной величины экскреции и 3. нарушение гонадотропной функции с резким падением экскреции ЛГ ниже базального уровня и умеренным снижением экскреции ФСГ.

Полученные результаты позволяют считать обнаруженные нарушения экскреции гонадотропинов у больных дисфункциональными маточными кровотечениями, вызванными функциональными сдвигами в системе гипоталамус-гипофиз-яичники.

Применив для лечения больных синтетические прогестины, авторы добились у 35 из 38 больных восстановления нормального ритма менструаций, наступления овуляции и достаточной функции желтого тела.

Прогестины оказывают, таким образом, не только местное гестагенное действие на эндометрий, но, очевидно, способствуют в основном восстановлению нормальной функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.

По А. А. Лебедеву (1960), проблему дисфункциональных кровотечений следует рассматривать в аспекте нарушений нейрогуморальной регуляции менструальной функции в целостном организме. Причины их разнообразны: эндокринные фетопатии и пороки развития; перенесенные детские инфекционные заболевания; общие инфекции; местные воспалительные генитальные заболевания различной этиологии и др. А. А. Лебедев указывал, что в зависимости от характера, длительности действия и направленности этиологического фактора на то или иное звено регуляции менструальной функции может иметь место как функциональный, так и морфологический генез маточных

кровотечений. Чаще же оба компонента сочетаются. Ввиду этого могут наблюдаться дисфункциональные кровотечения как без объективно определяемых отклонений от нормы со стороны матки (метропатии), так и при наличии тех или иных пальпаторных изменений в виде фиброматоза, фибромиомы или аденомиоза матки.

Как ныне доказано, в регуляции менструальных циклов важное значение имеют циклические изменения состояния центральной нервной системы, в свою очередь в значительной степени связанные с периодическими изменениями импульсов с рецепторов матки и с влиянием половых гормонов. Функциональные нарушения центральной нервной системы могут быть первичными, но могут быть и следствием патологической импульсации с рецепторов матки; нарушения же рецепции матки в ряде случаев возникают под влиянием аборта, воспалительного поражения матки и ее придатков, фибромиомы матки, эндометриоза и др. (М. Д. Моисеенко; В. Ф. Шахновская; А. А. Лебедев).

В случае стойких нарушений ритмической деятельности фолликулярного аппарата яичников под влиянием нейрогенных воздействий происходят изменения в капиллярном кровообращении эндометрия, что в одних случаях может обусловить возникновение (или беспорядочное повторение) дисфункциональных кровотечений, а в других — функциональную аменорею.

Таким образом, большинство нарушений менструальной функции зависит от изменений в состоянии центральной нервной системы, причем одна форма расстройств нередко переходит в другую (аменорея — в маточные кровотечения и наоборот). Изменение деятельности коры головного мозга в результате реакции на раздражения из внешней или внутренней среды оказывает через подбугровую область влияние на функцию полового аппарата. На основании новейших данных следует признать, что в патогенезе расстройств менструальной функции нет четкой грани, отделяющей функциональные расстройства от нефункциональных (В. И. Константинов и Р. С. Мирсагатова, 1961); и те и другие возникают в результате утраты равновесия в нейро-эндокринном механизме, регулирующем менструальные циклы.

А. Л. Шварц (1963) высказал мысль, что в основе дисфункциональных кровотечений у некоторых женщин лежит *аллергический механизм*.

Одним из морфологических проявлений аллергии в матке является обнаруженная А. Л. Шварцем крапивница эндометрия, выявленная им при метроррагиях у женщин, ранее перенесших крапивницу кожи. Заслуживает быть отмеченным установленный Ю. А. Крупко-Большовой факт, что большинство девушек, страдавших ювенильными кровотечениями, часто болели гриппом, ангинами, ревматизмом и другими заболеваниями, при которых возможны сенсибилизирующие влияния с последующей аллергизацией различных органов, в том числе и матки. Привлекает также внимание успешное излечение многих больных, страдавших ювенильными кровотечениями, метроррагиями и т. п., малыми дозами *гистамина*, т. е. путем десенсибилизирующей терапии (Novotny, 1957).

Большинство современных клиницистов считают, что в патогенезе дисфункциональных маточных кровотечений существенную роль играет сосудистый фактор, а именно: пониженная реактивность сосудистого тонуса, обусловленная преобладанием процессов торможения в высших отделах центральной нервной системы.

Поскольку, как известно, кровотечение может начаться при любом состоянии эндометрия (в частности, при слабой его пролиферации или даже атрофии) и при малом выходе эстрогенов, остается недостаточно ясным *биохимическое состояние субстрата* как важного элемента в непосредственном возникновении кровоотделения. Дело в том, что для понимания механизма возникновения дисфункциональных кровотечений, существенный интерес представляют данные об изменениях, происходящих в *соединительной ткани* (основном аргирофильном веществе) на почве нарушений равновесия в системе гиалуроновая кислота — гиалуронидаза. Согласно исследованиям нашей клиники (В. В. Слоницкий, 1963), отмечаемые при дисфункциональных кровотечениях изменения в яичниках (кистозная атрезия, персистенция фолликулов и др.) тесно связаны с резко выраженным уплотнением аргирофильного вещества в оболочках фолликулов, что является препятствием для их разрыва (овуляции) и образования желтых тел (рис. 69, *а*). Доказанное В. В. Слоницким уплотнение аргирофильных чехлов мышечных волокон миометрия (рис. 69, *б*) является, очевидно, существенным фактором в снижении сократительной способности матки, что, в свою очередь, влияет на интенсивность дисфункциональных кровотечений. Наличие густой сети неравномерно утолщенного аргирофильного вещества, окружающего железы эндометрия (рис. 69, *в*), способствует их кистозному расширению и объясняет замедленный неравномерный распад гиперплазированной слизистой. Обнаруженное неравномерное содержание кислых мукополисахаридов в стенках сосудов эндометрия, в свою очередь, объясняет повышение проницаемости сосудистых базальных мембран при маточных кровотечениях. Образование участков разжижения аргирофильного вещества в период кровотечения указывает на связь между структурными изменениями слизистой и ее распадом (рис. 69, *г*).

При упорных кровотечениях отмечаются также дегенеративные изменения в нервных приборах миометрия и яичников (неравномерное утолщение, варикозность, резкая импрегнация, распад нервных волокон в участках разжижения аргирофильного вещества); это свидетельствует о тесной взаимосвязи между нервными приборами и состоянием аргирофильного вещества, с которым они сливаются, образуя интенсивно импрегнированные пласты. Разжижение же основного аргирофильного вещества происходит при явлениях деполимеризации кислых мукополисахаридов под влиянием воздействия гиалуронидазы.

Поскольку в системе органов, осуществляющих менструальную функцию, *эндометрий* является как бы наиболее перифери-

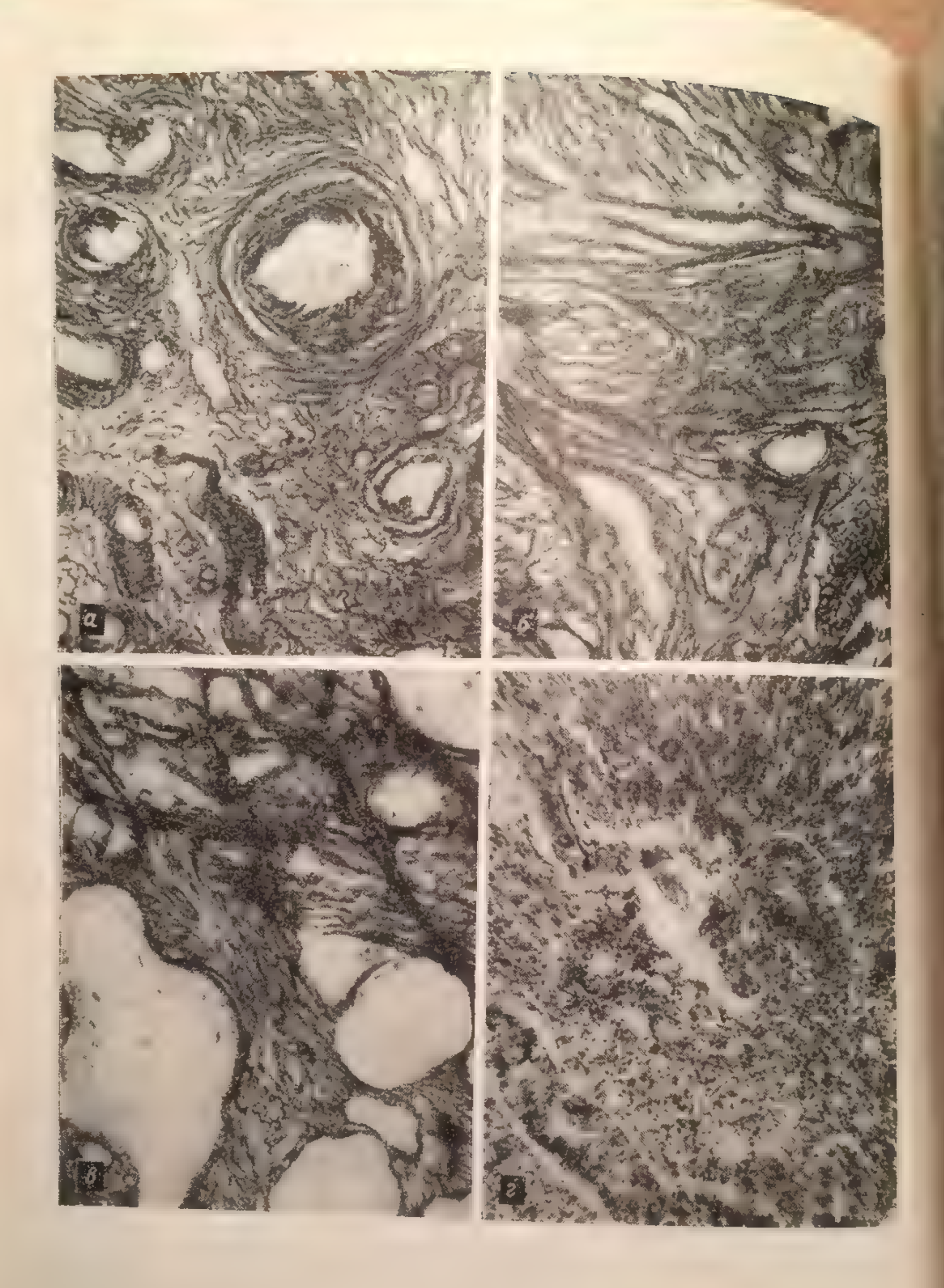
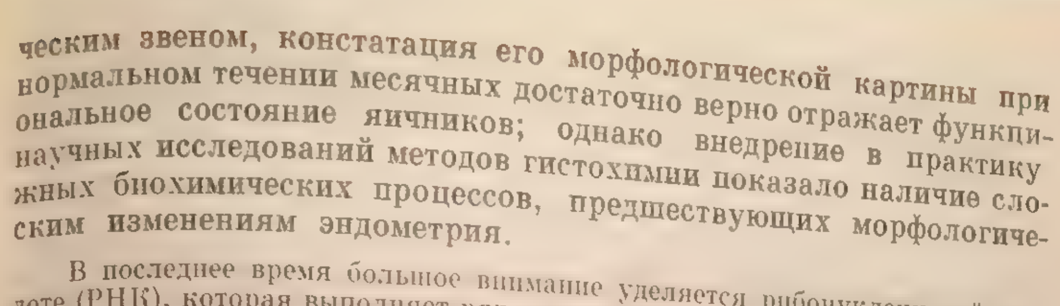


Рис. 69. Маточные кровотечения на почве измененного состава мукополисахаридов (по В. В. Слоницкому).

а — резкое уплотнение аргирофильного вещества вокруг зреющих и зрелых фолликулов яичников; *б* — неравномерное уплотнение аргирофильного вещества вдоль мышечных волокон матки и сосудистых мембран; *в* — кистозно измененные железы эндометрия, окруженные неравномерно утолщенным аргирофильным веществом; *г* — неравномерное разжижение основного аргирофильного вещества в момент кровотечения из гиперплазированного эндометрия.



ческим звеном, констатация его морфологической картины при нормальном течении месячных достаточно верно отражает функци-ональное состояние яичников; однако внедрение в практику научных исследований методов гистохимии показало наличие сло-жных биохимических процессов, предшествующих морфологиче-ским изменениям эндометрия.

В последнее время большое внимание уделяется рибонуклеиновой кис-лоте (РНК), которая выполняет ряд важных биологических функций, в част-ности, принимает существенное участие в белковом синтезе, происходящем в клетках. Высоким содержанием РНК отличаются секреторные органы, регенерирующие и быстро растущие ткани. В процессе роста и диффере-нциации эндометрия половые гормоны занимают одно из основных мест среди факторов, влияющих на содержание в нем нуклеиновых кислот. Содержанию РНК при гистохимическом изучении эндометрия, в частности при дисфунк-циональных маточных кровотечениях, посвящено только несколько работ (Г. П. Воронова, 1962; И. Т. Патрикян и др.).

В отличие от примененной большинством авторов качествен-ной оценки содержания РНК в эндометрии И. Т. Патрикян впер-вые изучил количественное содержание РНК в железистых клет-ках эндометрия в условиях нормального менструального цикла и при некоторых его расстройствах. На основании цитоспектро-фотометрии в ультрафиолетовых лучах нескольких тысяч клеток автор установил наиболее высокое содержание РНК в фазе секре-ции, что, по его мнению, обусловлено оптимальными эстрогенно-прогестероновыми соотношениями, имеющими место в организме женщины в условиях полноценного функционирования яичников. По современным воззрениям, содержание РНК в клетках является показателем степени интенсивности происходящих в них процес-сов белкового синтеза. Обнаружение недостатка РНК во вто-рой фазе цикла является показателем снижения интенсивности процессов белкового синтеза в эндометрии, что, в свою очередь, может быть одним из причинных факторов неполноценной секре-торной функции железистых клеток. Установленное низкое содер-жание РНК при ановуляторных циклах автор объясняет отсут-ствием функционирующих желтых тел в яичниках. Наиболее низкое содержание в конце ановуляторных циклов следует рассматривать как признак истощения белковых резервов клеток эндометрия при ненаступлении секреторной реакции. Особенно резкое падение содержания РНК в железистых клетках эндомет-рия И. Т. Патрикян наблюдал при дисфункциональных маточ-ных кровотечениях.

Значительное влияние на конечные результаты определения содержания РНК в различные фазы нормального менструального цикла оказало изме-нение размеров железистых клеток, зависящие от функционального состоя-ния эндометрия; этот факт свидетельствует о необходимости учета величины объема цитоплазмы при расчете количества РНК в клетках желез эндометрия.

При недостаточности лютеиновой фазы было отмечено некоторое сниже-ние РНК в эндометрии по сравнению с нормой. При ановуляторных же циклах было установлено значительное снижение количества РНК по срав-нению с фазой секреции. Не исключено, что отчетливый недостаток РНК

при ановуляторных циклах отражает снижение активности белкового синтеза, по-видимому, не только из-за отсутствия секреторной трансформации слизистой, но также и вследствие истощения необходимых резервов клеток эндометрия.

Изменение баланса половых гормонов в организме является, по мнению И. Т. Патрикяна, одним из факторов, способных влиять на содержание РНК в железистых клетках эндометрия, причем изменения этого содержания могут быть в определенных условиях вызваны как эстрогенным, так и прогестероновым анормальным воздействием.

Изучая вопрос о влиянии эстрогенов на эритропоэз, С. И. Рябов (1974) на основании обследования 100 больных с дисфункциональными маточными кровотечениями и фибромиомой матки установил, что отмечаемая у них анемизация не связана непосредственно с кровопотерей; тенденция к повышению в сыворотке крови уровня железа и содержания сидероцитов позволяет предположить нарушение использования железа при построении гемоглобина у больных с высоким уровнем эстрогенов. Отсюда следует, что эстрогены действуют на эритропоэз, по-видимому, путем нарушения включения железа в гем, разрушая или тормозя действие гемсинтетазы.

Равным образом, в период беременности в организме женщины изменяются процессы эритропоэза ввиду необходимости усиленного потребления железа организмом развивающегося плода. Уменьшение утилизации железа матерью будет способствовать удовлетворению потребности растущего плода, и под влиянием материнских эстрогенов будет происходить усиленное насыщение плода железом.

Исследование С. И. Рябова подтверждает многообразное действие на эритропоэз эстрогенов, благодаря их влиянию на синтез нуклеиновых кислот, что в свою очередь ведет к изменению образования белков и ферментов. Ферментативный характер этого процесса объясняет вторичные нарушения синтеза гема.

Сопоставляя показатели микроциркуляторного гемостаза (содержание в крови тромбоцитов, первичное и вторичное время кровотечения, содержание коллагена, АТФ и тромбинаггрегацию тромбоцитов), С. Н. Хейфец и Г. Н. Перфильева (1973) установили у 60 больных (в возрасте 14—37 лет), страдавших так называемым дисфункциональным кровотечением при отсутствии органических заболеваний половой сферы, и у 30 здоровых женщин (контроль), что одной из причин маточных кровотечений, ошибочно трактуемых как дисфункциональные, является врожденная дисфункция тромбоцитов, которая характеризуется снижением их агрегационных свойств.

Изучение личного и семейного геморрагического анамнеза, а также более детальный анализ клинической картины как у самих больных, так и у их родственников позволяют правильно распознать эти формы кровоточивости. Указанное снижение агрегационной функции тромбоцитов, временное или постоянное, нередко выявляется и у больных дисфункциональ-

пыми маточными кровотечениями, играя, по-видимому, некоторую роль в патогенезе последних. Нарушения микроциркуляторного гемостаза чаще наблюдаются более выраженно у больных с гипоэстрогенией и более редко на фоне гиперэстрогении.

МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В МЕНОПАУЗЕ[1]

Хотя с понятием «менопауза» принято связывать полное прекращение менструальных кровотечений, наступившее физиологически в связи с возрастом женщины или возникшее в чадородном возрасте вследствие выключения функции гонад (удаление яичников или их облучение), тем не менее, говоря о расстройствах месячных, нельзя обойти молчанием и появление маточных кровотечений (или даже «мазни») в тот период жизни женщины, когда это явление не должно иметь места.

В «Статистической классификации болезней, травм и причин смерти» (1969) кровотечения в менопаузе (постклимактерические кровотечения) помещены в раздел «Другие расстройства менструаций» под названием «Кровотечение после менопаузы» (шифр 626,7), что точно соответствует английскому термину «postmenopausal bleeding».

К кровотечениям в менопаузе должны быть отнесены кровоотделения, возникшие после не менее чем двухлетней возрастной или артифициальной аменореи. По данным В. А. Мандельштама, основанным на гистологическом исследовании эндометрия 995 женщин в менопаузе, и на проанализированных им данных Majewski, Fritsche время наступления менопаузы правильнее исчислять после трехлетней аменореи, так как при более ранней аменорее причиной кровотечения нередко является продолжающаяся еще функция яичников.

Кровотечение в менопаузе — симптом нередкий. Он требует весьма серьезного внимания, поскольку у значительной части женщин появление его связано с наличием злокачественной опухоли половых органов. Число женщин с кровотечением в менопаузе составляет от 1,2 до 18,8% всех госпитализированных гинекологических больных, достигая 51,17% среди больных старше 60 лет (Cetroni, 1959).

Одной из самых частых причин кровотечений в менопаузе являются злокачественные опухоли половой системы. Частота злокачественных опухолей у женщин с кровотечением в менопаузе варьирует, по данным литературы, от 10% (Bertaglia, Stavropulos, 1964) до 92% (Ducuing, 1932), составляя в среднем, по сводным данным В. А. Мандельштама, 43,41%. Причины столь большой вариабельности данных зависят от профиля гинекологического отделения, контингента больных и способа исчис-

---

[1] Написано д-ром мед. наук В. А. Мандельштамом.

ления начала менопаузы. Если исключить больных с кровотечением на почве легко распознаваемых при обычном осмотре злокачественных опухолей вульвы, влагалища и шейки матки, а также неопухолевых заболеваний этих отделов (эрозии шейки матки, торчащего полипа шеечного канала, пролежня слизистой влагалища и т. п.), то женщины с кровотечением в менопаузе невыясненного при первичном гинекологическом осмотре происхождения составляют около 0,2—7% всех гинекологических больных. Эти женщины требуют специализированного углубленного обследования, так как злокачественные опухоли матки и придатков являются причиной кровотечений у 20—33% из них (Pontuch, 1961; В. А. Мандельштам).

Кровотечение в менопаузе бывает чаще всего мажущим или скудным. Однократное или редкие кровотечения чаще бывают при незлокачественных процессах, тогда как повторные частые кровотечения более характерны для злокачественных опухолей. Больные обращаются к врачу большей частью не во время кровотечения, а спустя какое-то время после его окончания. что, однако, требует такого же полного обследования женщины для выявления причины бывшего у нее кровотечения.

В. А. Мандельштамом (1974) было проведено обследование по поводу кровотечения в менопаузе 1751 женщины, у которой при обычном гинекологическом осмотре причина кровотечения осталась невыясненной. При углубленном обследовании этих женщин им были обнаружены следующие причины кровотечений:

1. Злокачественные опухоли внутренних половых органов у 577 больных (32,95%), в том числе рак тела матки у 499 (28,5%), рак шеечного канала у 31 (1,77%), саркома матки у 17 (0.97%), рак маточной трубы у 16 (0,91%) и рак яичника у 14 (0.8%) (рис. 70, *а*, *б*).
2. Продолжающаяся функция яичников у 146 женщин (8,34%).
3. Текоматоз яичников у 29 женщин (1,66%).
4. Гормональноактивные опухоли яичников у 43 женщин (2,49%), в том числе текома у 24, гранулезоклеточная опухоль у 8, арренобластома у 4, опухоль Бреннера у 3 и псевдомуцинозная кистома у 4 (рис. 70, *в*, *г*).
5. Пролиферативные процессы в эндометрии и миометрии у 466 женщин (25,5%), в том числе железистая и железисто-кистозная гиперплазия эндометрия у 283 (из них у 15 вследствие гормонотерапии), полип эндометрия — у 28, фибромиома матки — у 2.
6. Воспалительные процессы у 46 женщин (2,63%), в том числе эндометрит у 29 (туберкулезный у 3) и полип шеечного канала у 17.
7. Заболевания сердечно-сосудистой системы у 394 женщин (22,48%).
8. Экстрагенитальные кровотечения (папиллома мочевого пузыря) у 1 женщины (0,06 %).

Рис. 70. Гиперэстрогения в менопаузе (по В. А. Мандельштаму).

а — на почве текоматоза стромы малигнизированной цилиоэпителиальной кистомы яичника; *б* — железисто-кистозная гиперплазия эндометрия при кровотечении в менопаузе; *в*, *г* — маточное кровотечение на почве гормонально активной опухоли яичника (опухоль Бреннера); гиперплазия текаткани (*в*); железистокистозная гиперплазия эндометрия (*г*).

Причины кровотечения остались невыявленными у 69 женщин (3,89%).

Вышеприведенные данные показывают, что причины кровотечений в менопаузе весьма разнообразны и что среди них большой удельный вес наряду со злокачественными опухолями матки и придатков имеют текоматоз и гормональноактивные опухоли яичников, а также экстрагенитальные факторы — заболевания сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь, атеросклероз, вегетоневроз).

Патогенез кровотечений при злокачественных опухолях матки и маточной трубы связан с распадом самой опухоли, тогда как при злокачественных опухолях яичников — с текоматозом стромы опухоли и вызванной им гиперплазией эндометрия.

В патогенезе постклимактерических маточных кровотечений неопухолевой природы, особенно при наличии атрофии эндометрия, очень важное значение имеет нарушение проницаемости стенок сосудов матки. В состоянии проницаемости стенок сосудов огромную роль играет соединительная ткань и, в частности, строма эндометрия. В последней у женщины с кровотечениями в менопаузе наблюдаются расширенные артериолы, венулы и капилляры, заполненные эритроцитами, и очажки кровоизлияний. При импрегнации серебром в строме вокруг желез и особенно сосудов наблюдаются зоны дезимпрегнации и явления разжижения аргирофильных волокон. Это позволяет прийти к выводу, что в патогенезе кровотечений в менопаузе большую роль играет повышение проницаемости сосудистых стенок, вследствие чего эти кровотечения большей частью происходят путем диапедеза. В повышении проницаемости сосудистых стенок особо важное значение принадлежит нарушениям состояния основного аргирофильного вещества, к которым приводят как длительно протекающие изменения стенок сосудов (например, при гипертонической болезни), так и кратковременные сосудистые реакции (например, явления вегетоневроза).

Ввиду столь разнообразных причин кровотечений в менопаузе является рациональным следующий порядок обследования женщины: 1) изучение анамнеза; 2) общесоматическое обследование; 3) гинекологическое исследование; 4) цитологическое исследование аспирата из полости матки; 5) исследование эстрогенной насыщенности организма (по влагалищным мазкам и др.); 6) гистеросальпингография; 7) диагностическое выскабливание слизистой оболочки полости матки («прицельная» биопсия); 8) пневмопельвеография; 9) кульдоскопия; 10) диагностическая лапаротомия. Естественно, что объем обследования зависит от особенностей течения заболевания у каждой конкретной больной.

Каждая женщина с маточным кровотечением в менопаузе, у которой при вышеприведенном детальном обследовании не было обнаружено опухоли внутренних половых органов, подлежит обязательному диспансерному врачебному наблюдению с перио-

дическим цитологическим контролем, ввиду возможности в последующем выявления у нее злокачественной или гормональноактивной опухоли внутренних половых органов. Так, по данным В. А. Мандельштама (1974), из 127 женщин, повторно госпитализированных по поводу продолжавшихся кровотечений в менопаузе, у 58 (45,7%) была обнаружена злокачественная опухоль матки или придатков (рак тела матки у 38, саркома матки у 6, рак маточной трубы у 2, рак яичника у 6 и преинвазивный рак шеечного канала у 3). При этом у 20 больных опухоль была выявлена в течение 1—9 мес. после первого стационарного обследования и у 32 больных — в сроки от 9 мес. до 3 лет. Из остальных 69 повторно госпитализированных женщин, у которых не было обнаружено злокачественной опухоли, оперированы 11; у 7 из них была найдена гормональноактивная опухоль яичника (текома у 4, андробластома сертолиева типа у 2, гранулезоклеточная опухоль у 1), у остальных 4 имелся текоматоз яичников.

Paloucek и соавт. (1967) наблюдали в течение 10—40 лет после первого посещения больницы группу из 1257 женщин с кровотечениями в менопаузе; другая такая же группа, также из 1257 женщин, не имевших кровотечений, являлась контрольной. Среди женщин первой группы рак различных отделов половой системы возник у 98 (7,8%), в том числе рак тела матки у 60 (4,8%) и рак яичника у 13 (1,0%), тогда как у женщин второй (контрольной) группы — только у 7 (0,5%), в том числе рак тела матки у 1 и рак яичников у 6.

СЕМИОТИКА И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ БЕЛЕЙ

Вопрос о происхождении белей представляет собой весьма сложную биологическую проблему. Если вспомнить, что около половины больных, обращающихся к специалистам, жалуется на бели, т. е. гиперсекрецию отделяемого из половых частей, и что этот симптом часто является первым и иногда довольно долго единственным признаком существующего заболевания как, например, гонорея, злокачественная опухоль матки и т. п., то станет понятным, какое важное значение имеет установление источника происхождения белей, без чего, разумеется, не может быть правильного подхода к их лечению.

По месту происхождения принято различать следующие виды белей: 1) вестибулярные, 2) влагалищные, 3) цервикальные, 4) собственно маточные (корпореальные) и 5) трубные.

Вестибулярные бели чаще всего зависят от воспалительных заболеваний вульвы, изолированных или встречающихся одновременно с воспалением вышележащих отделов полового аппарата; реже мы имеем дело с гиперсекрецией желез

преддверия у сексуально легко возбудимых женщин. В общем, этот вид белей имеет очень ограниченное значение, и источник его легко распознается.

Влагалищные бели должны быть поставлены едва ли не в центр всего рассматриваемого вопроса. В то время как повышенная секреция влагалища при наличии местной инфекции: кольпит специфический или неспецифический; протистные (protozoa) или глистные инвазии, распадающаяся опухоль (рак), инородное тело (например, пессарий), фистулы (пузырные или кишечные) и т. п. легко находит объяснение и рациональная терапия больных большей частью ясна, нередко наблюдаются случаи, когда больные жалуются на бели, несомненно влагалищного происхождения, причина которых, однако, представляется неясной. В частности, влагалищные бели могут появляться у больных астенического телосложения, у сильно истощенных общими инфекционными заболеваниями, у лиц, страдающих упорными запорами и тазовым полнокровием. Для уточнения характера выделений большей частью приходится прибегать к двум способам исследования: бактериоскопическому и реже бактериологическому.

Как уже давно было установлено Heurlin и Schröder, банальное бактериологическое исследование позволяет удовлетворительно ориентироваться относительно преобладающих видов микробов, всегда определяемых во влагалищной микрофлоре, причем оказалось, что бактериоскопически значительно легче установить преобладающий вид микроорганизмов по сравнению с результатами посева влагалищного содержимого на питательную среду. Дело в том, что в культуре нередко в зависимости от свойств питательной среды происходит заглушение роста одних микроорганизмов другими, более опасными, хотя и встречающимися во влагалище, но в меньшем количестве; в силу этого не получается правильного представления об их действительном соотношении.

На основании бактериоскопии влагалищных мазков принято рассматривать IV по Херлину или III по Шредеру степени чистоты влагалищного отделяемого.

Следует иметь в виду, что до наступления полового созревания у детей и подростков чаще всего определяется II—III степень чистоты влагалищного секрета. Равным образом, и у старых женщин никогда не обнаруживается I степень чистоты, у них чаще наблюдается III или IV степень с бо́льшей или меньшей примесью лейкоцитов; влагалищных палочек нет, но имеется та или иная, часто смешанная кокковая микрофлора.

Предрасполагающим моментом для появления влагалищных белей являются травмы промежности с зиянием влагалищного входа, острые, а во многих случаях хронические воспалительные заболевания полового аппарата; гонорея (довольно редко), трихомоноз, неспецифический кольпит, в редких случаях туберкулез и др.

Существенное значение в происхождении белей имеют также затяжные заболевания соседних органов, которые могут обусло-

вить вторичное поражение влагалища в связи с изменением нормального влагалищного микробизма.

Биологически важным является установленный факт *самоочищения здорового влагалища*, которое характеризуется тем, что вагинальные палочки в случае внесения патогенной микрофлоры обычно ее легко преодолевают, поддерживая таким образом нормальную среду влагалища. Однако под влиянием различных истощающих заболеваний, влекущих за собой значительное снижение содержания гликогена в эпителии влагалища, создаются условия, облегчающие развитие или размножение в нем патогенной микрофлоры, что ведет к появлению III—IV степени чистоты и к истечению влагалищных белей.

Цервикальные бели занимают по частоте второе (после влагалищных) место. Гиперсекреция слизистой шеечного канала встречается очень часто при воспалительных заболеваниях, особенно при гонорее, как в острой, так и в хронической стадии болезни, при разрывах шейки, в особенности с образованием эктропиона, при наличии опухоли шейки, но нередко и при отсутствии явных признаков какого-либо заболевания.

Повышенная секреция шеечной слизи при наличии послеродовых разрывов вызывает десквамацию многослойного плоского эпителия в области наружного зева шейки; на обнажившуюся поверхность нарастает цилиндрический эпителий шеечного канала. Таким образом, возникает псевдоэрозия, представляющая в свою очередь благоприятный субстрат для вегетирования разнообразных микроорганизмов. Цервикальная гиперсекреция нередко обнаруживается и у здоровых в половом отношении женщин или у лиц, страдающих экстрагенитальным туберкулезом, у живущих в неблагоприятных бытовых условиях и т. п.

Важное значение в происхождении шеечных белей имеют полипы слизистой, обнаруживаемые в цервикальном канале; в таких случаях в цервикальном секрете обычно имеется значительное содержание лейкоцитов.

Бели являются одним из частых симптомов рака матки (или влагалища). Интересно отметить, что при этом бактериоскопически в нижнем отделе влагалища может определяться I степень чистоты, в то время как в области свода — III степень.

В каждом отдельном случае необходимо тщательное бактериоскопическое (или реже бактериологическое) изучение характера цервикальной гиперсекреции.

Маточные бели встречаются сравнительно редко, в основном при острых эндометритах, причем гонорейные воспаления эндометрия проявляют максимальную тенденцию к самоизлечению ввиду связанных с циклами периодических отторжений функционального слоя слизистой и замены его здоровой тканью, развивающейся из базального слоя; исключение представляет, к счастью, довольно редкий туберкулезный эндометрит, при котором в полости матки могут происходить более глубокие деструктивные процессы.

У старых женщин иногда спонтанно возникает хронический эндометрит с обильной продукцией гноя вследствие исчезновения цервикальной слизи — II физиологического барьера против асцендирования микроорганизмов со стороны влагалища. В некоторых случаях дело доходит до значительного скопления гноя в области матки (старческая пиометра).

Маточные бели сравнительно редко обусловливаются доброкачественными опухолями (подслизистые фибромиомы), чаще злокачественными опухолями (рак), а также полипами. При исключении этих заболеваний маточные бели имеют в общем второстепенное значение.

Т р у б н ы е б е л и встречаются в редких случаях в виде периодического истечения жидкости, накопившейся в трубе, через маточное отверстие (salpingitis profluens). В исключительно редких случаях подобные истечения связаны с развитием рака трубы.

Таким образом, бели у женщин могут наблюдаться не только при весьма разнообразных воспалительных и невоспалительных заболеваниях полового аппарата, но и в зависимости от ряда внеполовых факторов (в частности, как проявление аллергического состояния). Поэтому жалобам женщин на появление необычных выделений из половых частей следует уделять большое внимание.

СЕМИОТИКА И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ЗУДА ВУЛЬВЫ

В ряде случаев больных, помимо чисто болевых ощущений в области тазовых органов, крайне беспокоит *зуд*, ощущаемый в наружных половых частях, а иногда в области заднего прохода. К этому нередко присоединяется ощущение жжения, горения, болезненного раздражения, что может лишать больных сна, а иногда доводить до полной потери душевного равновесия. Зуд в наружных половых частях, области столь богатой чувствительными нервными окончаниями, может быть обусловлен весьма разнообразными причинами, но иногда представляет собой как бы изолированный симптом в тех случаях, когда исключаются внеполовые факторы и не обнаруживается отчетливых местных изменений; такой «идиопатический» или «эссенциальный» pruritus vulvae принимается многими клиницистами как обозначение некоего своеобразного заболевания.

При анализе возможных причин зуда в области вульвы надо иметь в виду следующие моменты:

1. Действие внешних раздражителей (возбудителей инфекционных процессов), загрязнения (в частности, пылевых частиц в различных производствах: табачном, хлопчатобумажном, нитяном и др.); термических факторов, механических раздражителей (тре-

ние нижнего белья, онанизм, половые излишества), иногда наличие геморроидальных узлов и др.

Зуд может быть также вызван химическими раздражителями (едкие мыла, сильно действующие на кожу лекарственные вещества и т. п.), глистами (острицы, аскариды), паразитами (вши и др.). Причиной зуда в некоторых случаях является нечистоплотность, образование опрелости кожи у тучных женщин (особенно в жаркое время) и т. п.

2. Действие раздражителей со стороны внутренних половых органов (влагалищные, шеечные бели различного происхождения, в частности вызванные трихомонадной инвазией), иногда злоупотребление антисептическими спринцеваниями влагалища; раздражение вытекающей мочой (при свищах) и др.

3. Некоторые кожные заболевания; разнообразные болезни внутренних органов и обменные расстройства (сахарный диабет; гепатит, сопровождающийся желтухой, хронический нефрит с явлениями азотемии и др.); некоторые заболевания кроветворных органов (пернициозная анемия, лейкемия, лимфогранулематоз); авитаминозы; дисгормонозы (гипер-гипотиреоидизм, гипофолликулинемия и др.).

4. Зуд на почве психоневроза (встречающийся, по данным ряда авторов, относительно нередко), а иногда аллергии.

5. Зуд относится к числу одного из ранних (хотя далеко не постоянных) признаков рака шейки матки.

Развитие зуда происходит чаще всего вторично путем вовлечения вульвы в воспалительный процесс. Однако в случаях эндогенного зуда вульвит может возникнуть на почве расчесов, развития экземы, а также под влиянием различных примененных воздействий, обусловливающих образование местных изменений. По своему характеру зуд бывает иногда постоянным, иногда периодическим; в ряде случаев он усиливается по ночам или после физической нагрузки.

С точки зрения оценки наиболее вероятной причиной зуда весьма существенное значение имеет возраст больных. Так, при зуде у девушек мы думаем прежде всего о вульвовагините, о его паразитарной природе или о грибковом поражении. При зуде у взрослых женщин чадородного возраста следует иметь в виду в первую очередь местные воспалительные заболевания, сопровождающиеся выделением едких белей, а также сахарный диабет. Кожный зуд в области наружных половых частей нередко отмечается при желтухе, при камнях мочевого пузыря и мочеточников, при воспалительных поражениях нижнего отрезка прямой кишки и заднего прохода и т. п.

Относительно нередко зуд возникает в переходные годы при снижении содержания эстрогенов в крови. Развитие зуда дисгормонального происхождения (при нарушениях функции яичников, щитовидной железы, гипофиза, поджелудочной железы и др.) происходит сложным путем через центральные регулирующие

приборы промежуточного мозга с последующим вторичным развитием трофических расстройств.

В основе зуда могут лежать различные фобии: страх перед операцией, перед карциномой и т. п.

Зуд, впервые возникший в менопаузе, обычно указывает на глубокие нейродистрофические изменения в области наружных половых частей. При более или менее длительном существовании зуда вульвы часто можно обнаружить признаки лейкоплакий, представляющих собой результат более или менее отчетливых регрессивных изменений.

Малые половые губы атрофичны, мало васкуляризированы, неэластичны. На внутренней поверхности малых губ, в особенности в области клитора, близ задней спайки, на коже промежности и на больших губах обнаруживаются поверхностные большей или меньшей величины сухие, серовато-белые или беловато-красные участки неправильно округлой или вытянутой формы. Иногда, главным образом в окружности заднего прохода, отмечается радиальная, как бы лучистая сеть из продольных серовато-белых сухих складок и трещин. Ранние стадии таких изменений особенно хорошо улавливаются с помощью кольпоскопа.

Дальнейшей стадией процесса является развитие особого состояния, именуемого *краурозом* вульвы. При краурозе патологоанатомические изменения касаются уже не поверхностных слоев, как при лейкоплакии, а более глубоких участков кожи и жировой клетчатки с вовлечением желез и соединительной ткани.

При краурозе кожа наружных половых органов является сморщенной и имеет бледно-синеватый цвет, гладка, суха, напоминает пергамент и отличается хрупкостью (легкой ранимостью). Большие половые губы плоские, мало выступают; малые половые губы и клитор практически исчезают. Влагалищный вход резко сужен, представляя собой узкую нерастяжимую трубку с плотными краями, что исключает возможность половых сношений. В подавляющем большинстве случаев больные жалуются на мучительный зуд и чувство жжения, но подчас при описанной картине жалобы отсутствуют. Крауроз вульвы является в некоторых случаях предстадией рака.

СЕМИОТИКА И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ БЕСПЛОДИЯ В БРАКЕ

Чрезвычайно частой, нередко единственной жалобой больных, заставляющей их обратить к врачу, является отсутствие детей — бесплодие.

Бездетность и бесплодие. Не следует смешивать два понятия: "бездетность" и "бесплодие". Под первым мы понимаем отсутствие рождения живых жизнеспособных детей или неестественное окончание наступившей беременности (ранний или поздний выкидыши или привычные выкидыши, преждевременные роды мертвым или даже сильно недоношенным живым плодом; отмирание доношенного плода незадолго до родов или смерть его при явлениях гемолитической болезни; вследствие родовой или акушерской травмы и т. п.).

Наиболее частыми причинами спонтанных выкидышей или недонашивания в основном являются недоразвитие или пороки развития матки, острые инфекционные заболевания во время беременности, хронические заболевания почек, в ряде случаев поздний токсикоз беременных, иногда эндокринопатии, выраженные гиповитаминозы, сифилис и др. В новейшее время большое значение придается так называемому резусконфликту, хромосомным заболеваниям. Помимо острых инфекционных процессов с высокой температурой, следует помнить о возможном значении скрытых инфекций (бруцеллез, токсоплазмоз, листериоз, сифилис и др.), как причины прерывания беременности. Из эндокринных расстройств наиболее важное значение имеют недостаточность желтого тела, коры надпочечников, заболевания щитовидной железы. В некоторых случаях причиной выкидыша или недонашивания являются опухоли самой матки (фибромиома) или реже придатковые новообразования.

Под бесплодием (или стерильностью) женщины мы понимаем состояние, когда, несмотря на продолжительную половую жизнь без применения каких-либо противозачаточных средств, зачатия не наступало (первичная стерильность женщины). Под вторичным бесплодием понимают состояние, когда после родов, аборта или внематочной беременности в течение долгого времени нет новой беременности. Промежуток времени, после которого брак может считаться стерильным, определяется по разным авторам различно — от 2 до 5 лет. В среднем он равен 3 годам.

Общепризнанно, что виновником бесплодного брака может быть каждый из партнеров (или оба вместе). Важно учитывать, что по крайней мере в $^1/_3$ случаев бесплодие зависит от тех или иных заболеваний мужа.

Так, по данным сотрудников Львовского медицинского института (В. П. Коваль и Я. Е. Атлас), на 1080 обследованных бесплодных браков бесплодие зависело от мужа в 33%, от жены — в 47%, от обоих супругов — в 20%. В 53% случаев были выявлены значительные изменения спермы, вполне объясняющие причины бесплодия.

Мужское бесплодие. От одной трети до половины всех причин бесплодия мужчин составляют аномалии семявыносящих путей: в трети случаев выявлено было двустороннее недоразвитие яичек, в 10% — крипторхизм, в 10% — двусторонний орхит после инфекционного паротита. Стерильность мужчин (полная или временная) может быть обусловлена различными инфекционными заболеваниями, термическими влияниями, отсутствием в пище витаминов A, B, C, E и др. (С. А. Каган). Важной причиной бесплодия является варикозное расширение вен семенного канатика, отмеченное у 66% бесплодных мужчин (Scott). Нормальная секреторная и инкреторная функция яичек зависит от их правильного кровоснабжения. Нарушение состояния сосудистой системы яичек может отразиться не только на их питании, но и на терморегуляции в полости мошонки (в норме температура

последней на 2—3° ниже температуры в брюшной полости, что является предпосылкой для нормального течения сперматогенеза. Любопытно отметить, что даже при варикоцеле, развившейся на одной стороне, сперматогенез бывает нарушен в обоих яичках, что, по-видимому, связано с нарушениями терморегуляции во всей мошонке. Варикоцеле различных размеров встречаются чаще всего у взрослых, причем в большинстве случаев отмечается падение или даже полное исчезновение сперматогенной активности.

Из 106 мужчин, обследованных по поводу бесплодных браков (при отсутствии установленной причины бесплодия у женщин) нормоспермия найдена только в 13% случаев, заметные отклонения от нормы спермограммы — в 87%. У 50% бесплодных мужчин были выявлены отчетливые изменения половых органов (у 28% — врожденное недоразвитие яичек; 22% обследованных перенесли различные заболевания и травмы полового аппарата). У 39% мужчин наблюдался патологический сперматогенез при отсутствии видимых изменений со стороны половых органов (В. П. Коваль и Я. Е. Атлас).

Изучая данные спермограммы, следует различать высокофертильную, слабофертильную и нефертильную сперму.

При объеме эякулята меньше 1 *мл*, равно как и при выраженной олигоспермии (меньше 20 млн. сперматозоидов в 1 *мл*) зачатие маловероятно. Для практических надобностей пригоден ускоренный метод определения качества спермы, предложенный Я. С. Дубинчиком. При микроскопическом исследовании капли спермы, покрытой покровным стеклом, эякулят оценивают по густоте спермы и подвижности сперматозоидов по 6-балльной системе. С целью получения более точного результата рекомендуется исследовать сперму в нескольких препаратах и к тому же вскоре (через 1—2 *ч*) после ее эякуляции.

Различные наиболее часто встречающиеся морфологические изменения (патологические формы) сперматозоидов представлены на рис. 71 (Moench; Shettles).

Для более точного исследования сперматозоидов В. П. Коваль рекомендует применение люминесцентного (ЛМ-1) и аноптрального микроскопов (МФА-2). При флюорохромировании акридином оранжевым (в разведении 1 : 20 000) живые сперматозоиды дают зеленое свечение и имеют выраженную структуру, различную в передней и задней частях головки. Мертвые сперматозоиды светятся красным светом и имеют гомогенную структуру головки.

Наиболее подробные данные о патологии спермы приведены в монографии М. А. Кунина.

По данным С. А. Кагана (1967), основная причина мужского бесплодия — нарушенный сперматогенез, вызванный в 75,4% случаев экзогенными и 10,7% эндогенными факторами; гнойно-инфекционные процессы обусловили мужское бесплодие в 63%, нервно-психические — в 10,2%, травмы — в 8,5%, гипоплазия яичек — в 5,8%, крипторхизм — в 4,9% случаев. Одной из причин мужского бесплодия может быть врожденная аномалия хромосомных комплексов; так, по данным С. А. Кагана, синдром Клейнфельтера среди мужчин с азооспермией и олигоспермией III степени был установлен в 6,2% случаев.

При анализе причин мужского бесплодия особого внимания заслуживает электронная микроскопия сперматозоидов, которая показала, что для зрелого сперматозоида здорового мужчины характерна полная гомогенность ядерного вещества головки и нормальная организация хвостика, при олиго-азооспермии установлена большая или меньшая зернистость ядерного вещества, характерная для незрелых половых клеток; при некроспермии обнаружено неполное созревание головки сперматозоида и значительное изменение его хвостовой части (С. А. Каган).

Рис. 71. Различные виды патологических изменений сперматозоидов (по Moench).

Женское бесплодие. Среди причин женского бесплодия принято различать местные и общие факторы. Последним может быть приписано абсолютное значение только при исключении первых. При первичной стерильности женщины в основном превалируют врожденные причины, при вторичной — приобретенные, находящиеся в большинстве случаев в связи с перенесенной ранее беременностью.

Наиболее частыми причинами первичной стерильности до недавнего времени считались инфантилизм матки, стенозы зева шейки, остроугольная антефлексия и неправильное положение матки (особенно выраженное отклонение ее кзади), а причинами вторичной стерильности эндометрит, воспаление придатков матки, реже чрезмерное расширение влагалищного входа (глубокий разрыв промежности), опущение стенок влагалища и др.

Заболевания наружных половых частей играют в общем незначительную роль в этиологии бесплодия; в редких случаях препятствием для зачатия могут служить опухоль вульвы, еще реже крауроз вульвы. Из изменений в области влагалищного входа должны быть упомянуты атрезия девственной плевы, неподатливость или чрезмерная плотность ее, наконец обусловленный психическим торможением вагинизм.

Что касается роли влагалища, то, кроме сравнительно редких случаев стеноза его или даже атрезии после дифтерии, скарлатины, оспы, тифа, пуэрперальных заболеваний и др. (не говоря уже о редких случаях аплазии), а также опухоли влагалища, имеют значение недоразвитие в виде короткой, узкой, малоскладчатой вагины с крайне слабо развитым задним сводом, а при вторичной стерильности слишком широкое, дряблое влагалище с зияющим входом, не удерживающее семени. Очень кислая среда (pH — 4 или несколько выше) в течение 5—6 *мин* убивает сперматозоиды. Слабокислая среда благоприятствует движению сперматозоидов и облегчает таким образом зачатие, так как при смешивании со щелочной спермой получается слабощелочная реакция, аналогичная реакции секрета полости матки и маточных труб.

Препятствием для зачатия могут служить узкая коническая шейка, чрезмерно длинная (хоботообразная) шейка матки или девиации ее, связанные с неправильным положением матки (ретроверсия II—III). При наличии эрозии или гнойного воспалительного процесса шейки матки выделение сперматоцидного секрета и повреждение целости эпителиального покрова затрудняют продвижение сперматозоидов.

Одним из наиболее частых препятствий для зачатия многие авторы считали стеноз наружного или реже внутреннего зева шеечного канала, однако этот взгляд разделяется ныне немногими, так как зев, проходимый для менструальной крови, проходим и для сперматозоидов.

Относительно значения слизистой пробки, выполняющей шеечный канал, не существует единства мнений. Для беспрепятственного движения сперматозоидов необходимым условием является хорошее развитие слизистой шеечного канала и полости матки и ненарушенное мерцание ресничек эпителиального слоя.

Charpe и Friberg (1972) при обследовании 55 супружеских пар с первичным бесплодием неясной этиологии (при наличии у женщин овуляторных менструальных циклов и отсутствии органических изменений в половом аппарате и нормоспермии у их партнеров) обнаружили в сыворотке крови у одной группы в количестве 19 женщин спермоагглютинирующие антитела, чего не было у остальных 36 супружеских пар.

Изучая частоту выявления различных видов микоплазмы в слизи цервикального канала женщин и в сперме у мужчин, авторам удалось обнаружить микоплазму в 95% случаев I группы и 85% — II группы, причем "классические", образующие большие колонии микоплазмы, были найдены у 3 из 19 больных I группы и у 9 из 36 человек II группы. В контрольных группах (40 беременных женщин и 23 мужчины, жены которых не беременели) микоплазмы были найдены соответственно у 23 и 26%. По мнению авторов,

существует взаимосвязь между L-микоплазмой и первичным бесплодием; по-видимому, взаимодействие микоплазм со сперматозоидами создает какие-то неблагоприятные условия для оплодотворения.

Несомненно, большое значение принадлежит перенесенному воспалению слизистой шеечного канала и полости матки, особенно гонорейного происхождения (даже если гонококки давно исчезли). Выделяемая густая тягучая слизь трудно проходима для сперматозоидов, которые погибают под влиянием фагоцитирующего действия лейкоцитов; наконец, глубокие хронические изменения в эндометрии лишают его возможности превращаться в отпадающую оболочку и подготавливать «ложе» для оплодотворенного яйца.

Доброкачественным опухолям матки (фибромиомам) принадлежит довольно скромная роль в этиологии бесплодия (кроме опухолей, резко деформирующих полость матки или механически вызывающих непроходимость труб). Большее значение имеют изменения в придатках, в частности гидросальпинксы и, в особенности, мелкокистовидное перерождение яичников (точнее мелкокистозная атрезия фолликулов), наблюдаемое почти в трети всех случаев фибромиом матки. Доминирующее значение в том, что зачатия не наступает, имеют изменения маточных труб не только воспалительного характера, повлекшие за собой непроходимость их просвета, или перисальпингиты, нарушившие проходимость вследствие перегиба, но и их недоразвитие, эндометриоз и другие изменения, нарушающие нормальную функцию яйцепроводов.

Особенного внимания заслуживают анатомическое и функциональное состояние яичников. При хронических оофоритах рубцовые процессы в строме могут препятствовать лопанию созревших фолликулов и повести к их атрезии; то же может наблюдаться при периоофорите, когда спайки вокруг яичника препятствуют поступлению яйцеклетки в брюшную полость.

Опухоли яичников (кисты и даже солидные новообразования) играют сравнительно скромную роль в этиологии относительного бесплодия; пока происходит более или менее правильная овуляция, трубы проходимы и не образовалось брюшинных спаек вокруг придатков, беременность наступает относительно нередко. То же касается в общем и параовариальных кист, если только они не вызвали чрезмерного удлинения или сдавливания труб.

На рис. 72 представлены схематически наиболее часто встречающиеся заболевания полового аппарата, которые могут обусловить бесплодие.

Но и при отсутствии воспалительных изменений в яичниках нередко разыгрываются сложные процессы, зависящие от нарушения нормального созревания фолликулов или от изменений дальнейшего прогрессивно-регрессивного развития желтых тел.

Часто повторяющаяся атрезия фолликулов резко понижает шансы на зачатие, так как яйцеклетки погибают в невскрывшихся фолликулах. Различают 3 группы относительной стерильности овариального происхождения.

Сюда относятся: 1) повторные персистенции фолликулов; 2) гипофункция желтого тела (недостаточное превращение эндометрия в децидуальную оболочку) и слабо выраженное задерживающее действие его на созревание очередных фолликулов, вследствие чего оно происходит чаще нормы и жизнеспособность яйцеклеток понижена, 3) редко наблюдаемая гиперфункция (персистенция) желтого тела, подавляющая овуляцию и замедляющая созревание новых фолликулов.

Весьма нередко к вторичному бесплодию ведут изменения в яичниках на почве различного вида инфекций, интоксикаций, влияния действия лучей рентгена и радия, иногда *двустороннее* развитие добро- или злокачественных опухолей и т. д.

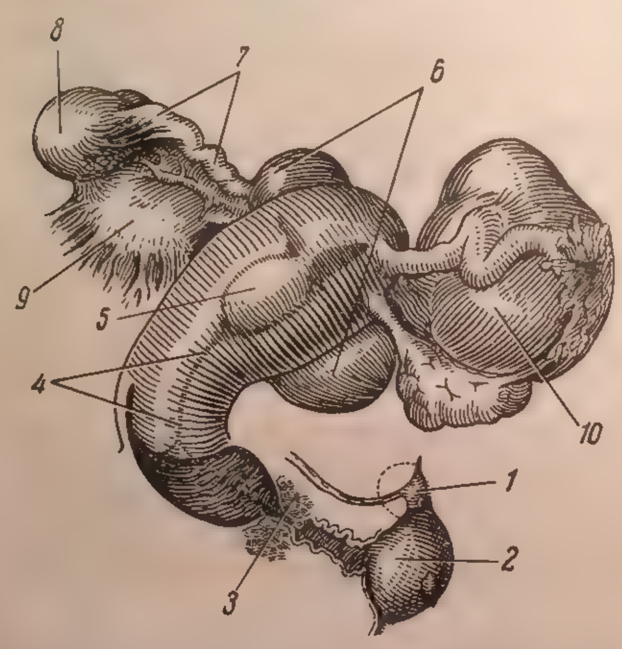


Рис. 72. Схема наиболее часто встречающихся изменений в половом аппарате женщины при абсолютном или относительном бесплодии (по Kelly).

1 — скенеит; 2 — бартолинит; 3 — стеноз влагалища; 4 — стеноз цервикального канала; 5 — полип полости матки; 6 — фиброматозные узлы; 7 — параовариальная киста; 8 — сальпингит; 9 — периаднекс т; 10 — овариальная киста.

Мало выясненным является вопрос о преждевременной атрофии яичников после длительной лактации, сопровождающейся гиперинволюцией матки, олиго- или аменореей, понижением полового влечения и нередко прогрессирующим ожирением евнухоидного типа. Подобные случаи являются переходной ступенью к другой группе анатомо-функциональных изменений яичников, при которых, очевидно, происходит образование больных или преждевременно отмирающих яйцеклеток. Причина этого явления только в части случаев лежит в яичниках, но чаще зависит от первичных изменений в деятельности других эндокринных желез (гипофиза, надпочечников, щитовидной железы) или гемопоэтической системы (анемии). Из общих истощающих заболеваний к бесплодию могут повести туберкулез, нефрит, тяжелые формы диабета, сифилис и др.

Немаловажное значение для правильной функции половых желез имеет достаточное наличие в пище витаминов; в частности, особенно большое значение придается витаминам В, С, Е.

При нарушениях функции яичников (в особенности при гипофункции желтого тела) оплодотворенное яйцо не находит подходящей почвы для своего внедрения и этим, вероятно, следует объяснить некоторые случаи стерильности после предшествовавших так называемых привычных выкидышей.

Еще одно обстоятельство должно быть учтено при выяснении причин бесплодия. После выхождения яйцеклетки из фолликула ее жизнеспособность и способность быть оплодотворенной продолжаются в течение очень

короткого срока; жизнеспособность сперматозоидов, проникших в полость матки и выше, по мнению большинства исследователей, в общем редко превышает 3 суток. Отсюда следует, что в течение каждого месяца существует определенный оптимум для оплодотворения. Эмпирические наблюдения и в особенности исследования Knaus и Ogino показали, что этим оптимумом является вторая неделя (особенно ее конец), если считать от начала менструации. Действительно, если созревание фолликула и овуляция происходят, как признается большинством авторов, в середине цикла, то половые сношения после бывшей овуляции, т. е. в течение последующих двух недель, дают значительно меньше шансов на наступление беременности, хотя и не исключают ее полностью.

Поскольку, как известно, в шеечной слизи происходят циклические изменения, и она становится наименее вязкой и хорошо проходимой для сперматозоидов в определенные периоды менструального цикла и, главным образом, в момент овуляции, Н. К. Шуварский предложил весьма важный клинический тест, характеризующий совместимость цервикальной слизи и спермы. Тест этот был несколько изменен Huhner (1945).

Указанная проба производится следующим образом. Через 2—4 *ч* после полового сношения аспирируют содержимое из заднего свода влагалища, шеечного канала. Обе капли наносят раздельно на предметные стекла, накрывают их покровными стеклами и исследуют под микроскопом. При определении 5—15 (в поле зрения препарата) хорошо подвижных сперматозоидов пробу считают положительной. В исследуемой капле, полученной из свода, большей частью наблюдаются неподвижные сперматозоиды (в кислой среде влагалища сперматозоиды теряют свою подвижность нередко уже в ближайшие часы, в среднем через 8—12 *ч*). При выраженном положительном цервикальном тесте они определяются через 12—18 *ч* после полового сношения. Необходимо иметь в виду, что положительная проба может наблюдаться подчас и при малофертильной сперме, что делает необходимым в каждом отдельном случае детальное морфологическое исследование эякулята.

При отрицательной пробе Шуварского—Гунера, которая может быть обусловлена целым рядом добавочных факторов (повышенная вязкость слизи, высокая кислотность влагалищного секрета, неправильное положение шейки матки; пороки развития полового органа супруга: эписпадия, гипоспадия и др.) клинический интерес представляет проба Kurzrock и Miller [1].

Пробу эту производят следующим образом: каплю шеечной слизи накрывают на предметном покровным стеклом, обмазанным вазелином таким образом, чтобы с каждой стороны оставалось по узкой щели. В эти щели пускают из пипетки сперму, которая в силу капиллярности проникает к слизи. При повышенной вязкости слизи или спермы, а также при наличии инфицированной шеечной слизи сперматозоиды не в состоянии проникнуть под покровное стекло.

Дополняя пробу Шуварского—Гунера, описанная проба имеет важное практическое значение, поскольку, примерно в $^1/_4$ всех случаев, бесплодие связано с изменением качества шеечной слизи и с непроходимостью на этой почве шеечного канала для сперматозоидов (Bernoth, 1956; И. С. Розовский).

---

[1] Цитир. по Н. Николову и Б. Папазову, 1971.

Помимо уже упомянутого важного значения анатомофункционального состояния маточных труб, определяемого методами пертубации, гидротубации, сальпингографии, известное практическое значение имеет распознавание так называемого перитонеального бесплодия, обусловленного наличием перитубарных спаек или периоофорита (М. Н. Побединский, Я. И. Русин, Е. П. Майзель и др.). Для установления этого фактора прибегают к кульдоскопии, к газовой гинекографии (Л. С. Персианинов, Л. П. Бакулева и соавт.).

Что касается уточнения возможной причины бесплодия у здоровых супругов, то внимание ряда исследователей с давних пор направлено на вопрос о так называемом спермоиммунитете. Сама по себе отрицательная проба Курцрока — Миллера имеет относительное значение, свидетельствуя об известной несовместимости сперматозоидов и цервикальной слизи. Это в ряде случаев зависит от местных причин (эндоцервицит), но в комбинации с двумя другими пробами — интрадермальной реакцией и микроскопической агглютинацией — позволяет убедительно решать вопрос о наличии антител в отношении спермы или о влиянии причин местного характера.

Практическое значение имеет внутрикожная проба по Роммеру (Rommer) в модификации, предложенной Б. Папазовым и Е. Енчевым (1963) [1].

В отличие от оригинальной методики, при которой впрыскивают тотальную сперму, эти авторы вводят только отцентрифугированную спермиальную массу, что повышает чувствительность этой пробы. При положительной реакции розеола в месте впрыскивания спермы слегка возвышается над уровнем кожи и имеет диаметр больше или минимум, равный 5 *мм*. При отрицательном результате пробы розеола в месте впрыскивания спермы мужа меньше 5 *мм*. Положительная реакция указывает на наличие сенсибилизации женского организма в отношении семенных нитей мужа, т. е. образование антител против спермы как проявление иммунитета женщины в отношении сперматозоидов данного лица.

Подобное заключение становится особенно убедительным при совпадении его с положительным результатом пробы на микроскопическую агглютинацию. Микроскопическая агглютинация по Baskin в модификации Папазова и Енчева характеризуется не склеиванием сперматозоидов в буквальном смысле, а ингибицией их подвижности.

При положительной пробе процент подвижных контрольных сперматозоидов постепенно падает, однако никогда не достигает 0 раньше 6 *ч*. В препарате из одной капли кровяной сыворотки исследуемой женщины в соединении с взвесью сперматозоидов мужа процент подвижных сперматозоидов падает до нуля раньше 6 *ч* и притом тем быстрее, чем выше титр антител, задерживающих подвижность семенных нитей. Так, например, при прекращении движения в течение получаса титр антител очень высок, а при

[1] Цитир. по Н. Николову и Б. Папазову, 1971.

падении подвижности до 0 в течение 3—4 *ч* говорят о слабом титре антител и т. д.

Результаты указанных трех проб не всегда совпадают.

Так, по Папазову и Енчеву, положительная реакция агглютинации была обнаружена у 30 из 56 обследованных супружеских пар. Это свидетельствует, по мнению указанных авторов, о том, что при длительном бесплодии в браке без других установленных причин имеются основания говорить о наличии спермоиммунитета.

По мнению М. А. Кунина, пенетрационная проба Курцрока — Миллера не может считаться объективным тестом для решения вопроса о наличии иммунологического соответствия партнеров. Наличие иммобилизации семенных нитей при соединении их с цервикальной слизью говорит о необходимости иммунологического обследования. Так, по данным М. А. Кунина, возможность иммунологического конфликта была в 29,8% случаев единственной предполагаемой причиной относительного бесплодия женщин и в 2,4% случаев причиной его по отношению ко всем бесплодным бракам. Что касается отношения к сперме (антигенам) мужа, то титр антител у плодовитых женщин был низким (до 1 : 16), а частота иммунизации, по данным ряда авторов, колебалась от 3 до 20%. У женщин же, состоящих в бесплодном браке, явное нарушение подвижности спермиев (резко положительная реакция микроагглютинации) наблюдалось при титре 1 : 128 и выше.

Аутоагглютинация спермиев у мужчин была обнаружена М. А. Куниным в 8,6% случаев и к тому же лишь при патологии эякулята. Во всех этих случаях обнаруживалось увеличение количества лейкоцитов, что свидетельствовало о воспалительном процессе, облегчающем проникновение спермия-антигена через поврежденную разрыхленную стенку семенных канальцев яичка с последующим образованием аутосенсибилизации. Таким образом, помимо важности тщательного изучения морфологии спермиев (в частности, с помощью окраски мазков по Фельгену) для определения причин бесплодия у лиц, состоящих в бесплодном браке, следует производить исследование возможного наличия сенсибилизации женщин и аутосенсибилизации мужчин по отношению к спермиям. Наиболее объективным тестом для решения этого вопроса следует считать реакцию двойной микродиффузии в агаре. Бесплодие, обусловленное иммунологическими факторами, может быть первичным и вторичным, в ряде случаев оно сопутствует органическим причинам бесплодия.

Следует отметить, что не удалось установить патогенного значения соотношения супругов по изосерологическим группам АВО.

По З. В. Турбиной (1963), у ряда женщин с недоразвитием половой системы и бесплодием имела место диссоциация между состоянием яичников и матки, а именно при нормальной деятель-

ности яичников отсутствовала соответствующая реакция со стороны эндометрия.

Исследования спермы и шеечного секрета во взаимосвязи его с эякулятом, определение функционального состояния яичников и эндометрия, степени развития всего полового аппарата женщины, функционального и анатомического состояния маточных труб позволяют в большинстве случаев установить истинную причину бесплодия брака. В частности, исследования Я. Д. Альперта показали, что использование водных растворов йодорганических соединений (диодон, гипак) в смеси с желатиной позволяет получать наиболее высококонтрастные рентгенологические картины матки и труб, что весьма важно в диагностике причин женского бесплодия.

Так, при исследовании 195 больных (63 с первичным и 132 со вторичным бесплодием), не страдавших нарушениями менструальных циклов, только у 18 были обнаружены недоразвитие матки, у 4 — двурогая матка, у 24 — деформация полости матки или наличие дефектов наполнения. Из 195 больных, обследованных по поводу хронического воспаления придатков матки, у 136 были найдены различные нарушения проходимости маточных труб, у 29 — проходимость только одной трубы, у 30 же — двусторонняя проходимость труб. Однако у последней группы определялись на гистеросальпингограммах патологические изменения в виде деформаций просвета труб, извилистости, сужения или расширения, штопорообразной извитости, отвесного опущения книзу или резкого поднятия кверху.

Использование контрастных веществ в соединении с желатиной позволило значительно более детально изучить состояние внутренних половых органов, чем применение обычных масляных или водных рентгеноконтрастных растворов, а также повысило терапевтическую эффективность применения подобного диагностического обследования. Дальнейшее комплексное использование гидротубации указанными растворами способствовало достижению у большой группы больных излечения от бесплодия (в 50% случаев).

Возможны и ошибочные заключения о наличии стойкого бесплодия, когда в самые ранние сроки наступившей беременности она спонтанно прерывается и наблюдаемое после небольшой задержки кровотечение неправильно принимается за менструацию.

В неясных случаях бесплодия известное диагностическое значение приобретает применение некоторых механических факторов раздражения как расширение шейки и зондирование полости матки, пертубация, гидротубация или гистеросальпингография; передаваясь по нервным путям в подбугорье и гипофиз, такие раздражения могут оказывать стимулирующее действие, ускоряя созревание фолликула, овуляцию и образование желтого тела. Подобным действием объясняют в некоторых случаях длительного бесплодия наступление зачатия после применения вышеуказанных простых манипуляций.

В небольшом проценте случаев бесплодие у здоровых супругов может быть обусловлено так называемой биологической несов-

местимостью мужских и женских половых клеток, что косвенно доказывается наступлением нормальной беременности в новом браке у обоих разошедшихся супругов.

Если еще с конца прошлого столетия основной причиной бесплодия женщин считались недоразвитие или воспалительные заболевания полового аппарата, то в работах более позднего времени бесплодие стали увязывать главным образом с нарушениями функции яичников.

Механизм нарушения гормональной и генеративной функций яичников при воспалительном процессе в малом тазу может быть различным.

С одной стороны, механический фактор в виде утолщения фиброзной капсулы яичников затрудняет овуляцию; с другой стороны, возможное нарушение нормального кровообращения ведет к быстрому регрессу желтых тел. Наконец, возможно заметное снижение чувствительности яичников к гонадотропным гормонам на почве возникших дистрофических процессов (Е. Тетер, Д. Д. Мир-Багирова, Е. П. Майзель и Н. И. Кузавова, С. Н. Джабраилова). По мнению В. И. Бодяжиной (1968—1970), затяжные воспалительные заболевания внутренних половых органов вызывают изменения в нервной системе, которым сопутствуют расстройства в эндокринных органах, в частности в гипофизе, способствуя снижению продукции как общих гонадотропинов, так и лютеинизирующего гормона.

Эндокринные причины бесплодия. Е. Тетер, объединяя эндокринные причины бесплодия в общее понятие бесплодие яичникового происхождения, выделяет при этом две группы случаев: 1) бесплодие при первичных поражениях яичников, куда относятся: дисгенезия, гипоплазия яичников, склерокистозные изменения, фибросклеротическая дегенерация, задержка развития фолликулов на почве воспалительных заболеваний и 2) бесплодие при вторичных поражениях яичников: а) гипоталамического характера (адипозогенитальная дистрофия; гипоталамический инфантилизм; гипоталамическое ожирение); б) гипофизарного характера (гипофизарный евнухоидизм, гипофизарный инфантилизм; болезнь Кушинга; акромегалия; послеродовые заболевания гипофиза — синдром Шихана, синдром Киари — Фроммеля и др.); в) тиреогенного характера (микседема, гипотиреоз); г) надпочечникового характера (адреногенитальный синдром, гиперплазия, реже — опухоль коры надпочечников).

К группе поражений яичников вторичного характера следует также отнести, по нашему мнению, отдельно выделенные Тетером ановуляторные циклы и недостаточность функции желтого тела.

У женщин, страдающих первичным и вторичным бесплодием, весьма часто отмечаются разнообразные нарушения менструальной функции.

Так, по данным С. Н. Хейфеца (1970), обследовавшего 252 женщины с бесплодием эндокринного происхождения, чаще всего наблюдались однофазные ановуляторные циклы (64% случаев); двухфазные циклы с недостаточностью лютеальной или обеих фаз были установлены у 28,7%. Наконец, у 7,3% выявлено снижение или отсутствие эстрогенной функции яичников.

Что касается этиологических факторов и патогенеза нарушения гормональной и генеративной функции яичников, то они весьма многообразны. В частности, В. Н. Бодяжина (1967) придает большое значение истощающим общим заболеваниям, физическому и умственному переутомлению, неправильному питанию (гипо-авитаминозы), воспалительным заболеваниям и др. Ановуляторный цикл нередко возникает после психотравм, после воспалительных заболеваний, связанных с перенесенным абортом или осложненными родами.

Современная классификация эндокринных форм женского бесплодия, как справедливо подчеркивает С. Н. Хейфец (1967), должна строиться на патогенетической основе. Хотя ведущая роль в патогенезе эндокринного бесплодия принадлежит в конечном итоге первичным или вторичным нарушениям менструальных циклов, — с практической точки зрения можно признать целесообразным разделение всех женщин, страдающих бесплодием эндокринного происхождения, на две основные группы: 1) бесплодие, обусловленное первичными поражениями яичников и 2) являющееся результатом вторичных нарушений функции яичников.

Подобное деление носит в известной мере условный характер, поскольку в эндокринной системе все взаимосвязано и изменения, первично возникшие в яичниках, весьма нередко ведут к определенным изменениям в аденогипофизе и в диэнцефальных центрах, весьма чувствительных к уровню содержания половых гормонов в крови. Равным образом нарушаются корреляционные взаимоотношения с другими периферическими эндокринными железами. С другой стороны, при первоначальных изменениях в гипоталамусе или гипофизе нередко вторично возникают стойкие изменения необратимого характера в яичниках, которые ошибочно могут быть приняты за самостоятельные.

С этой точки зрения, правильнее говорить не о первичном поражении той или иной железы, а скорее об ее преимущественном поражении.

В частности, С. Н. Хейфец на своем клиническом материале (252 тщательно обследованных случая) признал первичными яичниковые поражения в 24,1%, а вторичными — в 75,9% случаев. Если такие поражения яичников как дисгенезия гонад, или выраженная гипоплазия, вполне обоснованно относить к первичным, то нарушения функции яичников на почве воспалительных заболеваний или склероза с последующей атрофией их ткани правильнее, думается нам, рассматривать как вторичные поражения (хотя в основном поражены были яичники).

Существует неясность относительно такого синдрома как склерокистозные изменения яичников (синдром Штейна—Левенталя), генез которого еще не выяснен окончательно. Возможно, существуют две разновидности его происхождения: 1) первично яичниковая и 2) гипоталамо-гипофизарная.

К вторичным нарушениям гормональной функции яичников обоснованно относят нарушения: 1) гипоталамо-гипофизарного

происхождения; 2) связанные с поражением коры надпочечников; 3) щитовидной железы; 4) поджелудочной железы; 5) обусловленные гипо-авитаминозами и др.

Несмотря на сложность патогенеза женского бесплодия эндокринного происхождения, возможность сочетания и переплетения различных этиологических факторов, крайне важно постараться выделить главные механизмы эндокринного нарушения. Исходя из такой установки, С. Н. Хейфец для облегчения правильной ориентировки в различных клинических формах женского бесплодия эндокринного происхождения предложил нижеследующую классификацию, которую мы считаем приемлемой в общих чертах:

I. П е р в и ч н ы е поражения яичников:

1. Гонадная агенезия, дисгенезия, выраженная гипоплазия.

2. Поликистозные яичники:

а) яичникового генеза (эта группа вызывает некоторые сомнения — А. Э. Мандельштам); б) в сочетании с гиперплазией коры надпочечников.

3. Нарушения гормональной функции яичников при воспалительных процессах в малом тазу.

4. Преждевременное прекращение гормональной функции яичников на почве склероза и атрофии (возможно, на почве их повреждения еще в антенатальном периоде — А. Э. Мандельштам).

5. Гормонально активная опухоль яичников: а) арренобластома; б) дисгерминома, в) интерстициома.

II. В т о р и ч н ы е нарушения гормональной функции яичников:

1. Гипоталамо-гипофизарного происхождения: а) пангипопитуитаризм, б) гипофизарный гигантизм или нанизм с гипогенитализмом, в) адипозо-генитальная дистрофия, г) акромегалия, д) болезнь Иценко—Кушинга, е) непуэрперальное гипоталамическое ожирение, ж) синдром Аргонс-дель-Кастильо, з) послеродовой пангипопитуитаризм, и) послеродовое гипоталамическое ожирение, к) синдром Киари — Фроммеля, л) стертые субклинические формы гипоталамо-гипофизарных нарушений.

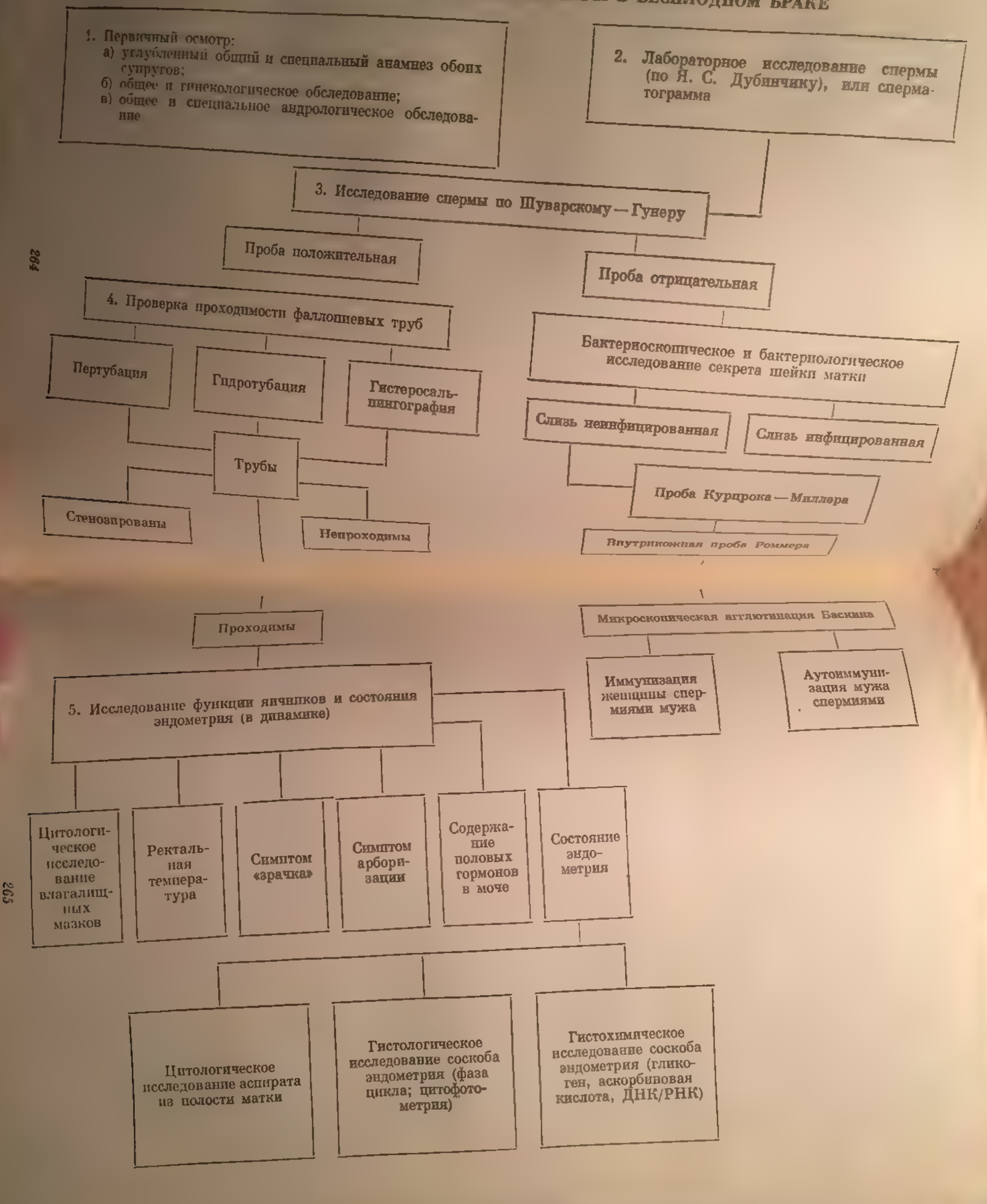
2. Обусловленные преимущественным поражением коры надпочечников: а) адреногенитальный синдром при опухоли коры надпочечников, б) при гиперплазии коры надпочечников, в) стертые субклинические формы гиперплазии коры надпочечников.

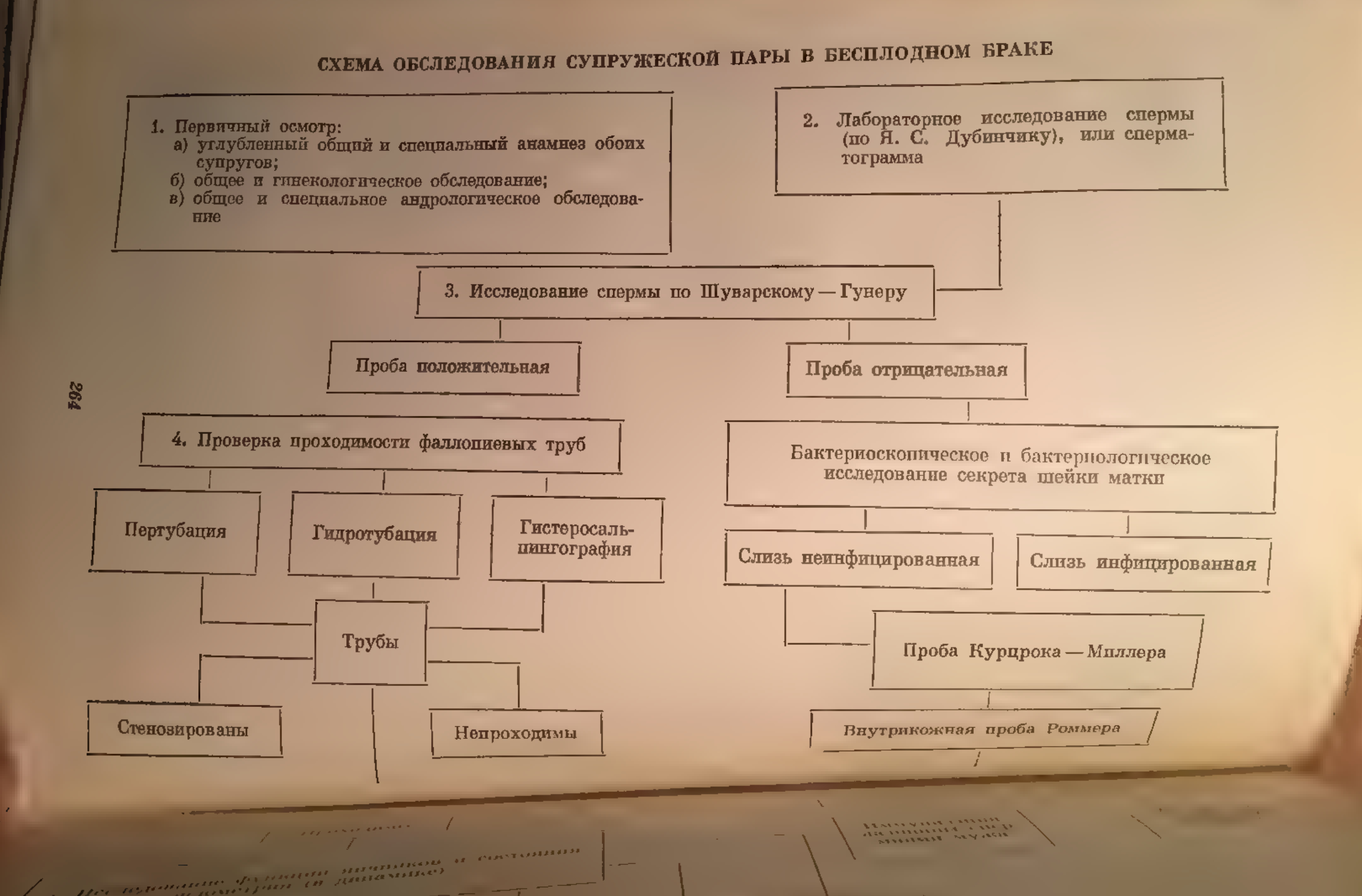
3. Вызванные преимущественным поражением щитовидной железы: а) гипотиреоз, б) гипертиреоз.

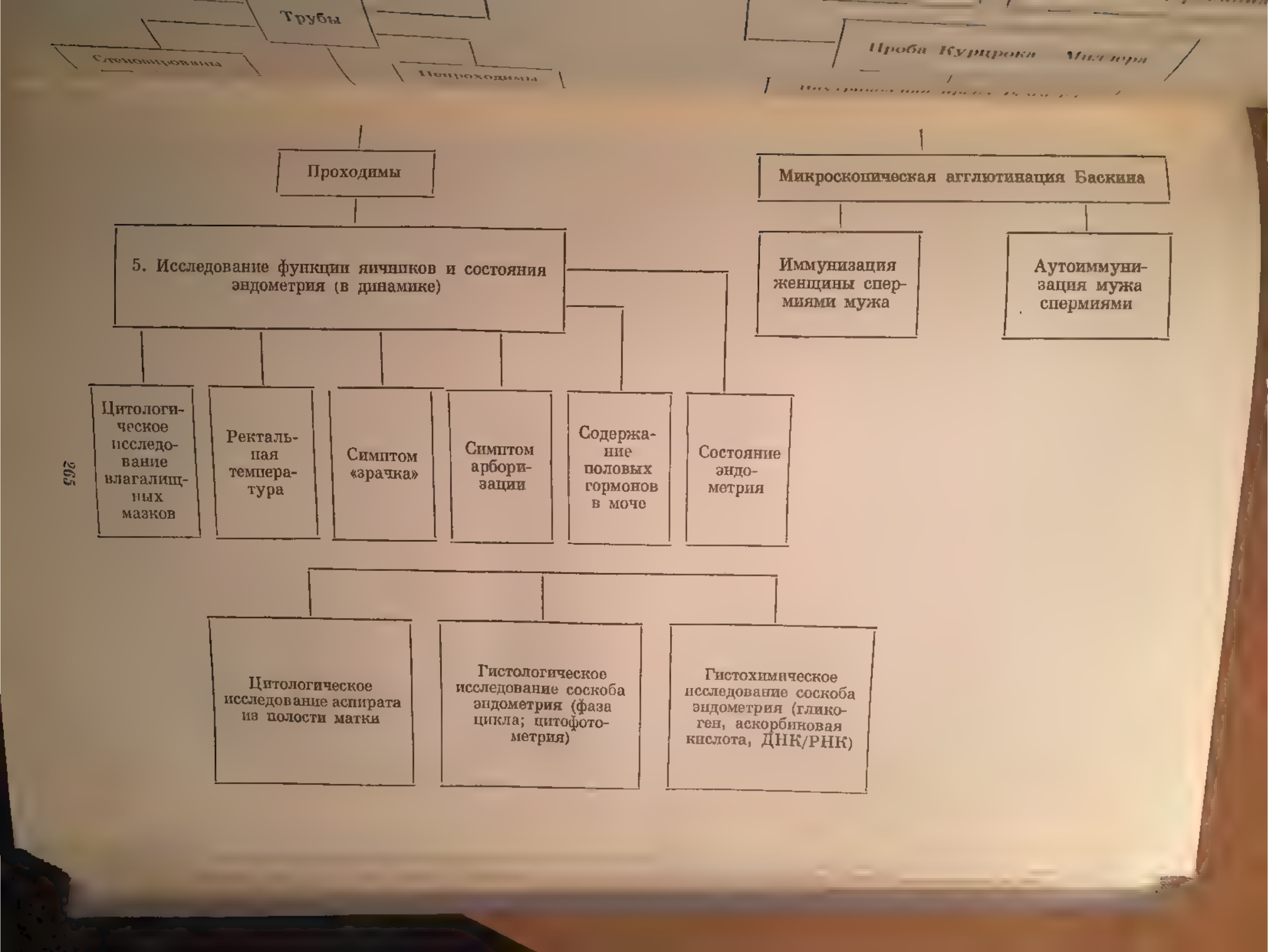
4. Связанные с другими заболеваниями (диабет, гипоавитаминозы и др.).

Согласно исследованиям Е. П. Майзеля и соавт. (1974), у больных с нарушенной репродуктивной функцией в виде отсутствия овуляции или (в меньшей мере) недостаточности желтого тела в 90% случаев обнаружена патологическая толерантность к глюкозе.

СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ




СХЕМА ОБСЛЕДОВАНИЯ СУПРУЖЕСКОЙ ПАРЫ В БЕСПЛОДНОМ БРАКЕ
1. Первичный осмотр:
а) углубленный общий и специальный анамнез обоих супругов;
б) общее и гинекологическое обследование;
в) общее и специальное андрологическое обследование
2. Лабораторное исследование спермы (по Я. С. Дубинчику), или сперматограмма
3. Исследование спермы по Шуварскому — Гунеру
Проба положительная
Проба отрицательная
4. Проверка проходимости фаллопиевых труб
Бактериоскопическое и бактериологическое исследование секрета шейки матки
Пертубация
Гидротубация
Гистеросальпингография
Слизь неинфицированная
Слизь инфицированная
Трубы
Проба Курцрока — Миллера
Стенозированы
Непроходимы
Внутрикожная проба Роммера


Трубы
Непроходимы
Проба Курцрока — Миллера
Проходимы
Микроскопическая агглютинация Баскина
5. Исследование функции яичников и состояния эндометрия (в динамике)
Иммунизация женщины спермиями мужа
Аутоиммунизация мужа спермиями
Цитологическое исследование влагалищных мазков
Ректальная температура
Симптом «зрачка»
Симптом арборизации
Содержание половых гормонов в моче
Состояние эндометрия
Цитологическое исследование аспирата из полости матки
Гистологическое исследование соскоба эндометрия (фаза цикла; цитофотометрия)
Гистохимическое исследование соскоба эндометрия (гликоген, аскорбиновая кислота, ДНК/РНК)

У $^3/_4$ больных выявлена большая частота пролиферативных процессов в эндометрии под влиянием длительного действия достаточного уровня эстрогенов при отсутствии или явно сниженном количестве лютеогормона. У больных с ановуляторной олиго- и аменореей средний уровень эстрогенов соответствовал таковому при нормальном менструальном цикле. При недостаточности желтого тела средний уровень эстрогенов во вторую фазу цикла заметно превышал таковой в лютеиновую фазу;нормального менструального цикла при достоверном снижении уровня прегнандиола.

У больных с явным сахарным диабетом чаще обнаруживались выраженные нарушения менструального цикла, однако не отмечалось полного параллелизма между тяжестью диабетических проявлений и частотой аменореи.

Женское бесплодие эндокринного происхождения чаще (примерно в $^2/_3$ случаев) является первичным, но оно может быть и вторичным, в частности на почве воспалительных заболеваний, после родов или после аборта; реже вследствие нарушения кровообращения в гипофизе (синдром Шихана); при галакторее с аменореей (синдром Киари — Фроммеля); при послеродовом ожирении, сопровождающемся аменореей, и т. п.

Для суждения о состоянии яичников важное значение имеет их динамическое исследование с применением тестов функциональной диагностики. Установлено, что в ряде случаев, когда продукция эстрогенов во вторую фазу цикла превышает таковую в первую фазу, могут возникать, несмотря на нормальное выделение прегнандиола, гормональные формы бесплодия, мастопатии или фиброаденоматоз молочных желез.

Из всего вышесказанного вытекает необходимость детального комплексного обследования обоих супругов в случае бесплодия в браке. Его следует производить по заранее составленному плану, пользуясь, например, вышеприводимой дополненной нами схемой И. С. Розовского.

В ряде случаев важно, кроме того, исследование состояния надпочечников и щитовидной железы. При первичной или длительной вторичной аменорее, гипоменструальном синдроме, недоразвитии полового аппарата, признаках евнухоидизма или гермафродитизма показаны определение полового хроматина, исследование кариотипа, по возможности лапароскопия (в условиях пневмоперитонеума), а иногда даже биопсия гонад.

СЕМИОТИКА И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАССТРОЙСТВ ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ

Хотя жалобы на аномалии половой жизни высказываются женщинами довольно редко, тем не менее эти расстройства весьма часто глубоко волнуют и беспокоят больных. Такое своеобразное положение возникает по причине глубоко интимного характера этого вопроса, в силу чего больная рассказывает о своих скрываемых переживаниях лишь тому врачу, который серьезным и внимательным подходом сумел завоевать ее доверие. Как бы то ни

было, необходимо в каждом неясном случае белей или расстройств месячных, болей, а также нервозного состояния постараться с помощью нескольких деликатных вопросов выяснить, как протекает у пациентки половая жизнь.

Жалобы, с которыми приходится встречаться по этому поводу, сводятся 1) к половой холодности (индифферентности) женщины к половой жизни; 2) к отсутствию удовлетворения при половом сближении; 3) к механической (анатомической) невозможности половой жизни; 4) к невозможности полового сношения из-за спазма мышц влагалищного входа.

Половая холодность наблюдается в общем нередко. Под этим термином понимают отсутствие полового влечения, половую индифферентность. Она встречается подчас у лиц, недостаточно дифференцированных в половом отношении, в частности при гипоплазии, инфантилизме, интерсексуальности, особенно когда регулы скудны, приходят с опозданием или вообще отсутствуют. При нормально развитом половом аппарате чаще приходится иметь дело с относительной половой холодностью, вернее с отсутствием влечения к определенному лицу, например к нелюбимому мужу, а не с полной индифферентностью в отношении лиц противоположного пола.

До разбора различных аномалий половой жизни, столь нередко серьезно омрачающих семейную жизнь, необходимо вкратце остановиться на вопросах физиологии полового влечения и различных отклонениях его от нормы.

Половая жизнь охватывает все соматические и психические процессы, связанные с биологией размножения; в узком смысле — это копулятивная связь (половое сближение). У низших организмов сексуальность — вегетативная функция; у человека же она тесно связана со сложными психологическими переживаниями. На половое влечение и стремление к половому сближению большое влияние оказывает ряд раздражителей из внешней и внутренней среды.

Воздействия из внешней среды воспринимаются через дистантные рецепторы (органы чувств). Сюда относятся: 1) зрительные раздражения (вид обнаженного тела, эротические рисунки и картины, порнографические изображения); кинокартины сексуального характера; возбуждающие танцы, одежда, белье, обувь, прически и др. Как показывают наблюдения животноводов, и у животных зрительное раздражение имеет также немаловажное значение, например при подборе намечаемых производителей; 2) обонятельные раздражения, которые, по И. П. Павлову, у животных имеют решающее значение в возникновении полового возбуждения. У человека некоторым эквивалентом обонятельных раздражений является применение различных благовоний (духи, мускус, амбра и др.); 3) акустические раздражения (волнующая музыка, ласкающее пение; у птиц и некоторых животных — призывные звуки и т. п.); 4) тактильные раздражения эрогенных зон (прикосновения, поцелуи, объятия, танцы и т. п.); 5) у человека, помимо

вышесказанного, вторая сигнальная система — речь: смысловое значение слов (семантика): любовные объяснения, записки или письма соответствующего содержания и т. п.

Раздражителями из *внутренней* среды в основном являются эндокринные факторы, главным образом инкреты половых желез с момента наступления половой зрелости (или нередко полового созревания) до ее угасания с усилением у женщин в разные фазы цикла, иногда в климактерии, реже в менопаузе. Половое влечение усиливается в ряде случаев под влиянием применения эндокринных препаратов (эстрогены, андрогены), тепловых процедур (горячие спринцевания, диатермия, парафинотерапия, грязелечение и др.).

Суммация раздражений центрального характера, достигая степени порогового раздражения, вызывает готовность к сексуальной реакции, в особенности при нарастании соответствующих эротизирующих представлений.

При наличии психической настройки (при повышенном сексуальном тонусе) усиливается действие дополнительных раздражителей. Недостаток сексуального тонуса характерен для детского и старческого возрастов, а также при изменениях нейроэндокринных условий (поражение центральной нервной системы или периферических рецепторов половой сферы, лучевая или хирургическая кастрация и т. п.).

Сексуальный тонус проявляется в походке, в мимике, жестикуляции, выразительных взглядах (кокетливость женщин). Сексуальный тонус воспринимается окружающими, способными его понять и оценить, вызывая избирательное отношение к ним — свойство, которое называется сексуальным резонансом. Этим, в частности, объясняется успех некоторых внешне не очень красивых, но весьма кокетливых женщин, обладающих своеобразной «изюминкой».

Имеется параллелизм между функцией половых желез и сексуальным резонансом, который в значительной степени зависит от возраста. Ребенок бывает нередко сексуально информирован, но на него слабо действуют (или совершенно не действуют) раздражители, вызывающие половые эмоции в период половой зрелости.

Половое влечение женщины состоит из двух компонентов: 1) духовно-идеалистического (увлечение «героем»); 2) чисто чувственного.

В весьма частых жалобах женщины на половую холодность следует различать кажущуюся и истинную холодность. Кажущаяся чаще всего проявляется в отношении определенного лица (например, мужа), не проявляющего достаточного понимания и внимания к своей жене, и быть достаточно или даже ярко выраженной в отношении человека, духовно близкого и симпатичного. В то же время надо различать два понятия: 1) отсутствие полового влечения и 2) отсутствие полового удовлетворения при половой близости.

Половая холодность (фригидность) может быть обусловлена:

I. Снижением, а подчас и полным отсутствием полового влечения вследствие а) задержки формирования чувственного компонента сексуального влечения на почве 1) полной неосведомленности в вопросах половой жизни, 2) чрезмерно строгого воспитания, иногда в религиозном духе, 3) внушения родителей; б) психогенного снижения сексуального влечения (разочарование в муже, утрата доверия к его верности, семейные конфликты); в) соматогенного снижения сексуального влечения (заболевания центральной нервной системы; душевные заболевания), эндокринопатии (гипоovаризм, гипокортицизм, гипотиреоз и др.); хронические интоксикации (различные наркотики, алкоголь, никотин и др.); истощающие общие инфекционные заболевания; тяжелый диабет; местные воспалительные заболевания половых органов и т. п.

II. Половая холодность вследствие частичного раскрытия (ослабления) сексуального влечения — появление так называемой сатисфакции на каком-либо предварительном этапе полового сближения. Есть женщины, никогда не почувствовавшие и не понимающие оргазма (что, как правило, не вызывает у них никаких жалоб); некоторые женщины только от других узнают, что бывает оргазм.

III. Половая холодность на почве заторможенности чувственного компонента: а) вследствие присоединения отрицательных эмоций (в момент сближения); при конфликте с мужем или его близкими; вследствие фиксации ранее образовавшихся отрицательных условных реакций (например, авторитетное влияние матери, осуждающей данный брак). Сюда же относится неудачное начало половой жизни: нечуткость, грубость мужа, оскорбление стыдливости; страх перед беременностью, необходимость применения противозачаточных мероприятий; б) неудовлетворение потребности в оптимуме побуждающих воздействий (практикование партнером прерванных половых сношений); в) предшествующая привычка женщины к энергичному самоудовлетворению; нарушение суммации раздражений, необходимых для получения оргазма (слишком бурный или, наоборот, слишком замедленный coitus); г) пониженная потентность партнера, постоянная преждевременная эякуляция; испуг (внезапное нарушение сближения появлением постороннего лица, стуком, ярким светом и т. п.); д) постоянная симуляция оргазма из-за опасения перед отрицательным отношением мужа к отсутствию у женщины ярких проявлений оргазма.

Сексуальным вопросам посвящены монографические работы Kraft — Ebing (1894), Freud (1890, 1909), Forel (1905), Bloch (1906), Walthard (1918), Kehrer (1922), Liepmann (1924) и др. Из новых работ отечественных авторов следует отметить книги Н. В. Иванова и А. М. Свядоща, а также К. Имелинского (перевод с польского).

По Kehrer, патология половой жизни может проявляться, помимо половой холодности, в диспареунии, аноргазмии, ваги-

низме. Э. Керер уделял особое внимание диспареунии в широком понимании этого термина, — в смысле неудовлетворенности женщины половой близостью с партнером из-за целого ряда причин, препятствующих наступлению полового удовлетворения, как при наличии достаточного духовного контакта между партнерами, так, в особенности, при отсутствии духовной близости. На почве систематического раздражения рецепторов полового аппарата, ведущего к гиперемии тазовых органов с образованием длительного застоя крови и лимфы в половой сфере, не заканчивающегося естественным восстановлением нормальной циркуляции крови и лимфы в тазовых органах из-за ненаступления оргазма, у женщины возникает чувство дискомфорта, тяжести и давления в низу живота, с нарушениями физиологической секреции (появление влагалищных белей, цервикальной гиперсекреции), с постепенным увеличением и уплотнением матки, с явлениями раздражения нервной системы (повышенная раздражительность, нарушения сна, головные боли и др.). По мнению Керера, на почве нарушений нормальной корреляции между состоянием полового аппарата и высшими отделами центральной нервной системы (коры головного мозга, подкорки и гипоталамо-гипофизарной области), изменяется нормальная функция яичников с образованием мелкокистозной атрезии фолликулов и возможным развитием на этой почве фибромиомы матки.

К числу причин расстройств половой жизни относятся также болезненность половых сношений, заставляющая женщину их избегать, механическая невозможность половой жизни, например, из-за узости или рубцовых сужений влагалища, невозможность половых сношений из-за тех или иных пороков развития и, наконец, отсутствие каких-либо приятных ощущений из-за патологического расширения влагалища на почве глубоких послеродовых разрывов, опущения или выпадения половых органов с высыханием или кератинизацией слизистой оболочки влагалищной трубки.

Относительно нередкой аномалией половой жизни является также *вагинизм*, т. е. непроизвольный спазм мышц мочеполовой диафрагмы (и аддукторов бедер) при попытке полового сближения, в основе чего чаще всего лежат психогенные моменты. Они наичаще бывают вызваны глубокими отрицательными эмоциями, испытанными большей частью в детстве или в периоде полового созревания при имевшей место попытке насильственного полового сближения, в результате которой в подкорке остались незатухшие очаги возбуждения, непроизвольно обостряющиеся при новой, на этот раз уже желанной попытке половой близости. В ряде случаев только углубленный психоанализ и психоанамнез позволяют выяснить причины этого патологического состояния, которое нередко мешает даже врачу провести деликатное исследование анатомического статуса полового тракта. Вагинизм может иметь вторичный характер в тех случаях, когда половое сближение вызывает появление болей, например, при наличии хрониче-

ского воспалительного заболевания придатков матки, тазовой брюшины и клетчатки, при позадишеечном эндометриозе или каком-либо другом процессе, при котором дотрагивание до болезненного участка вызывает боль или другие резко отрицательные эмоции. В таких случаях только излечение от основного заболевания, которое ведет к устранению указанной болезненности, может убедить женщину в том, что ее опасения перед болями в случае полового сближения являются совершенно необоснованными, и это ведет к устранению вторичного вагинизма.

З. В. Рожановская (1972) на основании детального изучения половой жизни 600 женщин чадородного возраста (в том числе 500 здоровых и 100 лечившихся в гинекологическом стационаре Института акушерства и гинекологии АМН СССР) с учетом гормонального состояния яичников по тестам функциональной диагностики указывает на целесообразность разделения полового влечения женщин на два вида: «эротическое» и «сексуальное», которые, по ее мнению, определяются различными факторами. Эротическое влечение в большей мере зависит от гормональных факторов, а сексуальное — от психических.

Автор убедительно доказывает зависимость сексуального влечения от частоты переживания оргазма и рекомендует при отсутствии влечения психотерапию с целью выявления и устранения тормозных моментов. Приводя данные о времени первого возникновения переживания оргазма, автор приходит к выводу, что наиболее физиологическим является возникновение оргазма в течение полугода после начала половой жизни, исходя из чего рекомендуется начинать лечение аноргазмии по истечении полугода. При более или менее регулярной половой жизни частота наступления оргазма нарастает с годами, достигая оптимума между 40 и 50 годами. По данным З. В. Рожановской, половина обследованных женщин не испытывали удовлетворения половой жизнью, но отмечали нередкое (почти в 50%) появление оргазма при эротических сновидениях.

Эротические сновидения, по мнению автора, играют компенсаторную роль при столь нередком ненаступлении оргазма. Поэтому она придает большое значение изучению этих сновидений для понимания и лечения половых расстройств у женщин.

В своей работе автор считает возможным различать клиторическую и вагинальную локализацию оргазма и указывает на взаимосвязь между локализацией и характером течения оргазма: «пикообразным» и «волнообразным». На основании обследования 500 здоровых женщин ставится под сомнение роль анатомического фактора (расстояние между клитором и наружным отверстием уретры) для половых переживаний женщин. В то же время отмечается важность наличия гинекологических заболеваний, которые в значительной мере приводят к снижению полового влечения, а также к урежению или полному исчезновению оргазма.

Занимающийся в течение многих лет вопросами сексопатологии В. И. Здравомыслов разработал собственную классификацию функциональных сексологических расстройств у женщин, кото-

рая в опубликованном виде (1972) содержит следующую номенклатуру:

А. Половая холодность (фригидность): а) первичная полная фригидность с тремя подвидами: 1) отсутствие полового влечения, отвращение к половому акту; 2) отсутствие влечения, индифферентность к половому акту; 3) наличие влечения, но полное отсутствие оргазма; б) вторичная полная фригидность, также с тремя подвидами: 1) потеря влечения с развившимся отвращением к половому акту; 2) потеря влечения с вторичным равнодушием к половому акту; 3) сохранение влечения, но с утратой способности к получению оргазма; в) частичная фригидность с колебаниями от почти полной холодности до почти полного сохранения влечения.

Перечисленные формы фригидности могут сочетаться с функциональным болевым синдромом.

Ряд авторов предлагал выражать механизм полового сближения графически в виде так называемых кривых оргазма.

В большинстве схем принято различать 5 фаз (В. И. Здравомыслов): 1) предварительную психологическую настройку (эмоционально-эрогенную готовность); 2) собственно половое сближение с нарастанием кривой приближающегося оргазма; 3) кульминационный пункт (оргазм); 4) спад психологического (и физиологического) возбуждения (детумесценция половых органов); 5) потребность в покое.

Для более точного учета эффективности каких-либо лечебных мероприятий В. И. Здравомыслов разработал особую формулу оргастичности женщины, определяемую показателем $CO = У/X$, где CO обозначает coitus — orgasmus. $У$ в числителе — количество половых актов, завершившихся оргазмом, а X в знаменателе — количество половых актов в месяц. По этой формуле возможны колебания от $У = 0$ до $У > X$, причем самым идеальным вариантом является $У = X$, т. е. достижение женщиной оргазма при каждом половом сближении, что является наибольшей гармонией половой жизни.

Одной из наиболее частых психогенных причин фригидности является отсутствие у женщины *предварительной* эмоционально-эрогенной готовности к половому сближению Если для возникновения стремления к половой близости необходима эрогенно-эмоциональная подготовка, то для достижения оргазма необходимо воздействие на ту часть половых органов, при раздражении которой у данной женщины возникает оргазм.

Как явствует из вышесказанного, изучение вопросов половой жизни женщины имеет немаловажное практическое значение, так как сексуальные расстройства являются нередкой причиной несчастных браков, разрушения семьи, разводов и др. К тому же следует учесть, что патология половой жизни доставляет многим женщинам большие моральные, а нередко и физические страдания. Тем не менее в подавляющем большинстве сексологи до сих пор занимались в основном мужской сексопатологией, женщины

же, страдавшие сексуальными нарушениями, обращались к врачам крайне редко.

Так, по данным И. Н. Аптера, среди сексологических больных Харьковского неврологического диспансера за 15 лет было только 8% женщин, да и то в основном жен лечившихся в диспансере мужей. Только в последние годы женщины стали сознавать свое право на выяснение причин и на лечение нарушений половой функции.

Помимо указанных аномалий половой жизни, подчас наблюдаются половые извращения, которые проявляются либо в отношении к объекту влечения, либо в характеристике действий, вызывающих половое удовлетворение.

Что касается группы извращений, то сюда относятся: а) мужской гомосексуализм (педерастия) или в части случаев уранизм; б) нарциссизм; различные способы самоудовлетворения; в) женский гомосексуализм (сапфизм, лесбийская любовь); г) зоофилия (скотоложство); д) фетишизм (идолизм); е) трансвестицизм (склонность мужчин одеваться в женское платье и вести себя как женщина, а женщин — в мужское с соответствующими мужскими ухватками).

В характере действий, вызывающих половое удовлетворение, различают: а) садизм (получение удовлетворения, причиняя мучения другому лицу); б) мазохизм (получение удовлетворения путем различных способов мучительства от партнера). Все эти вопросы выходят за пределы руководства по гинекологии и в основном рассматриваются психиатрами или сексопатологами (подробно вопросы о половых извращениях освещены в монографии А. М. Свядоща, 1974).

Поэтому столь важное значение имеет проблема правильного полового просвещения и полового воспитания, начиная со школьной скамьи, что могло бы предотвратить многие несчастья и жизненные катастрофы у подростков и половозрелых особей. В частности, как указывает З. В. Рожановская, некоторые сведения о половой жизни опрошенные женщины только в 5% случаев получили от родителей, в 7,5% — от педагогов, почти в 68% случаев — от товарищей и сверстников, а в остальных — на основании собственных наблюдений за поведением животных и случайных наблюдений в быту.

В настоящее время только начинает создаваться сеть сексологических кабинетов в системе поликлиник; большой наплыв больных к врачам-сексологам свидетельствует о давно назревшей для больных необходимости получения соответствующих правильных советов и применения во многих случаях лечения для устранения столь нередких конфликтов в вопросах половой жизни.

СЕМИОТИКА И ПРИЧИНЫ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ И МЕНОПАУЗАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Климактерий — переходные годы — неизбежный в жизни женщины период, длящийся подчас несколько лет, проявляется в 25—30% случаев весьма разнообразными патологическими симп-

томокомплексами, помимо физиологически естественных нарушений течения месячных (вплоть до их полного угасания).

Вполне понятно, почему эта проблема неизменно привлекает внимание исследователей, так как самочувствие больных нередко тяжело страдает, это нашло большое отражение в литературе.

Причинами нижеописанных симптомов являются не предполагавшиеся ранее «явления выпадения» функции яичников, а глубокие изменения в высших регулирующих гомеостаз центрах головного мозга, о которых уже говорилось в соответствующей главе.

Из целого ряда общих жалоб, которые мы чаще всего встречаем у пожилых женщин, находящихся в климактерическом периоде или в менопаузе, необходимо выделить следующие:

1. Явления со стороны *сердца*: приступы тахикардии, типа пароксизмальной; сердцебиение, особенно у женщин, которых в молодые годы беспокоили неприятные ощущения в сердце, что свидетельствует о лабильности их нервной системы; тягостные кардиальные явления, часто связанные с общим ожирением или особенно ожирением сердца; сердечные явления при позднем наступлении менопаузы, зависящие от атеросклероза; одновременные приступы головокружения, сопровождающиеся чувством страха, шумом в ушах, дрожью, трепетанием сердца, покраснением или побледнением лица, похолоданием конечностей, что особенно отмечается у полнокровных женщин. Более частыми типичными проявлениями расстройства кровообращения в этом периоде являются общеизвестные приливы к голове, сопровождающиеся чувством летучего жара с последующим обильным потоотделением, а также лабильность кровяного давления, чаще в сторону его повышения.

2. Целый ряд явлений со стороны *органов пищеварения*: запоры как симптом застоя крови в нижней части живота (абдоминальная плетора). Задержка фекальных масс в кишечнике нередко ведет к раздражению слизистой кишок, к усиленному отделению водянистого слизистого секрета, в результате чего запор подчас переходит в многодневный понос. Вообще поносы в климактерии и менопаузе встречаются чрезвычайно часто и многие клиницисты считают их чуть ли не патогномоническим состоянием женщин в этот период времени. Столь же часто встречаются геморроидальные кровотечения, обусловленные тазовой плеторой. Равным образом, весьма нередко приходится наблюдать диспептические явления: отсутствие аппетита, изжогу, склонность к подчас внезапно наступающей рвоте, то водянистой, то окрашенной желчью. Тяжелым симптомом является метеоризм, достигающий иногда исключительных размеров и вызывающий затруднение дыхания и тахикардию. Относительно нередко при этих кишечных явлениях встречаются симптомы со стороны п е ч е н и (давление и тяжесть в правом подреберье, желтушное окрашивание склер и кожи и т. п.).

3. Весьма нередки нарушения *обмена веществ*, начинающиеся в климактерии; они характеризуются главным образом общим ожирением. Ожирение является подчас спутником угасания функции яичников, наступая в большинстве случаев после длительной менопаузы, а в более молодые годы после хирургической или лучевой кастрации.

Для гинеколога имеют диагностическое значение различные виды ожирения, возникающие на почве эндокринопатий. Равным образом, в переходные годы весьма часто у женщин развивается подагра, которая проявляется в виде быстро проходящих, но рецидивирующих приступов глухих, рвущих, пронизывающих насквозь болей в суставах. При более частых повторениях припадков болей появляется припухлость в пораженном суставе и в дальнейшем наступают характерные артритические приступы с нарушением подвижности, деформацией суставов и т. п.

Наконец, в климактерии нередко появляются впервые признаки сахарного диабета. Значительно реже имеются жалобы на исхудание, наступившее с прекращением месячных. Если оно совпадает с проявлением признаков гипертиреоза, то чаще всего бывает обусловлено эндокринным расстройством. Вполне понятно, что при выраженном исхудании в первую очередь возникает подозрение на злокачественную опухоль, в особенности, если появляются какие-либо окрашенные выделения из половых частей.

4. К числу наиболее часто обнаруживаемых в климактерии явлений со стороны *кожи* относятся гипергидроз и ощущение летучего жара; на боковых поверхностях шеи, на груди и лице часто появляются эритема или розеолы. Нередко развиваются упорные экземы (на лице, ушах, волосистой части кожи головы, иногда на конечностях). Кожа легко шелушится, суха, мало эластична. Встречаются и явления себорреи, фурункулез, крапивница. На наружных половых частях изменения нервной трофики ведут к аномалиям пигментации, истончению кожи, появлению упорного зуда с последующими явлениями расчесов.

5. Весьма нередкими в климактерии являются жалобы на различные *неврологические симптомы*. Нарушения главным образом выявляются в форме гиперестезий и гиперкинезий; чувствительные нервы становятся более возбудимыми, чем в норме; кожная гиперестезия проявляется в самых разнообразных формах, в частности в виде зуда, который часто локализуется в области вульвы. Подчас наблюдаются кожные невралгии (например, межреберная), а также висцеральные невралгии (кардиалгия, гипогастральная невралгия и др.).

Необходимо остановиться на гемикрании (мигрень), которая в климактерии чаще совпадает с месячными, или, если они прекратились, с теми периодами, когда месячные должны были бы прийти. Появляющиеся в виде приступов тупые, сверлящие и тянущие боли (чаще в левой половине головы), отдающие в лобную и затылочную доли, нередко длятся часами и сопровождаются мест-

ным покраснением и повышением температуры кожи, тошнотой, общей разбитостью, познабливанием.

Встречаются также в высшей степени тягостные длительные колющие или рвущие *боли в ногах*, не дающие больным возможности спокойно сидеть, а иногда боли в спине, в области позвоночника, в частности в крестце.

Столь нередкие общие климактерические неврозы выражаются в повышенной раздражительности, быстрой смене настроения, аффективности, в других случаях — в депрессивном состоянии, апатии и равнодушии ко всему окружающему, в резком ослаблении жизненной энергии. Почти постоянно встречаются жалобы на ослабление памяти, а также на повышенную чувствительность к яркому свету, шуму, громким звукам и др. (Т. М. Дондукова).

Следует отметить значительные изменения полового чувства. В большинстве случаев оно ослабевает или исчезает, но встречаются и противоположные явления, связанные с эротическими представлениями и ощущениями местного раздражения в половых органах (зуд, жжение, усиленная секреция со стороны желез преддверия). Подобное, не зависящее от воли и нередко идущее вразрез с моральными установками женщины состояние, может тяжело отражаться на ее психике и быть признаком серьезной болезни. Подчас оно приводит к психозу (эротизм).

Наблюдаемые в климактерии *различные формы психозов* выделяются психиатрами в особую форму „климактерический психоз" и могут проявляться в виде депрессивного состояния (меланхолия), паранои и др. Психозы, наблюдавшиеся раньше, с наступлением климактерия обычно обостряются.

СЕМИОТИКА И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТКАСТРАЦИОННОГО СИНДРОМА

Несмотря на наличие многочисленной литературы, посвященной состоянию женщин, лишившихся яичников в результате кастрации, наиболее детальное изучение наступающих эндокринных изменений при выключении функции гонад приведено в известной монографии И. А. Мануиловой (1973). Произведенное ею комплексное клинико-физиологическое и гормональное обследование женщин с различным течением посткастрационного синдрома и в процессе его обратного развития показало наличие значительных сдвигов в функциональном состоянии высших отделов центральной нервной системы, аденогипофиза, коры надпочечников, симпатоадреналовой системы, щитовидной железы и тонуса периферических сосудов у женщин, подвергшихся хирургической кастрации. С очевидностью доказано, что клиническая картина посткастрационного синдрома определяется не столько гипоэстрогенией, сколько общей реакцией организма женщины и характером ней-

роэндокринной перестройки, обусловленной выключением функции яичников. Исследования биоэлектрической активности головного мозга показали, что характер изменений, происшедших в гипоталамусе и ретикулярной формации головного мозга, отражает клиническое течение посткастрационного синдрома.

Изучение характера нейроэндокринных изменений, необходимых для развития гомеостаза, позволило И. А. Мануиловой определить «условные нормы» функционального состояния различных эндокринных желез у женщин, подвергшихся кастрации. Детально описывая клинический симптомокомплекс, характеризующий посткастрационный синдром, автор отмечает многообразие клинических признаков, выражающихся в появлении вегетативно-сосудистых, нервно-психических и обменно-эндокринных расстройств на фоне прекращения циклических изменений в организме, обусловленного удалением яичников.

Однако, как показали исследования последних лет, состояние после удаления яичников некоторые совершенно неправильно называют „искусственно вызванной менопаузой“ или „искусственным климактерием“. Такой „климактерический синдром“ никак нельзя сравнивать с последствиями операции удаления матки; если последняя была произведена у женщины до 40 лет, то достаточная функция яичников была установлена в 90% случаев, а у женщин старше 40 лет — только у 57%. Кроме того, общеизвестные „приливы“ после удаления матки обычно появляются не раньше. чем через 2—6 лет после операции и бывают несравненно легче и менее продолжительными, чем после кастрации. Равным образом, не следует отождествлять посткастрационный и климактерический синдромы. Даже такие известные авторы как М. Юлес и И. Холло (1963) в своей монографии „Диагностика и патофизиологические основы нейроэндокринных заболеваний“ отмечают только большую тяжесть „климактерических расстройств“ после удаления яичников.

Между тем, еще в 1949 г. В. Г. Баранов и В. М. Дильман справедливо указывали, что «при хирургической кастрации выключение функций половых желез является первичным и основным фактором в патогенезе нарушений, а при климаксе понижение функций половых желез является одним из конечных этапов сложного процесса». Отсюда вполне понятно, что процессы адаптации организма при указанных двух различных патологических состояниях не могут быть идентичными и имеют свои характерные клинические особенности.

Наиболее типичны и постоянны при посткастрационном синдроме жалобы на приливы, которые, согласно литературным данным, наблюдаются у 50—85% женщин, главным образом, подвергнутых кастрации в возрасте старше 40 лет.

Нет единства взглядов на частоту развития гипертонии у кастрированных женщин. Так, М. С. Малиновский и Е. Д. Свет-Молдавская считают гипертонию наиболее тяжелым посткастрационным осложнением. Однако многие зарубежные авторы наблюдали гипертонию после удаления яичников значительно реже (в 13—20% случаев).

Довольно часты жалобы у больных после кастрации на ухудшение памяти. Однако ряд авторов склонны рассматривать ослабление памяти не как результат кастрации, а как следствие процесса старения организма. Нервно-психические расстройства после кастрации отмечены многими авторами в пределах от 37 до 50%, равно как и появление раздражительности и состояния депрессии.

У кастрированных больных нередко наблюдаются обменные эндокринные расстройства в виде ожирения, гиперхолестеринемии и остеопороза. Остеопороз после кастрации объясняется повышенным выделением солей кальция из организма вследствие недостатка эстрогенов, что, в частности, может способствовать образованию камней в почках. Развитие остеопороза большей частью сопровождается сильными болями в костях в течение ряда лет.

Уже давно было отмечено наступление атрофических изменений в половой системе в результате кастрации.

Заслуживает интереса тот факт, что после кастрации обычно не наступает атрофии молочных желез, но при сохранении общих женских контуров кожа в ряде случаев становится сухой и дряблой и в области лица появляются признаки гирсутизма.

К числу симптомов посткастрационного синдрома относят также цисталгию и расстройства мочеиспускания (примерно в 10% случаев).

Одним из наиболее выраженных показателей тяжести посткастрационного синдрома считаются частота и интенсивность «приливов», которые при легкой форме бывают до 10 раз в сутки, а при тяжелой — свыше 20. Однако иногда и при редких «приливах» возможно тяжелое течение климакса.

Как указывают данные литературы, течение посткастрационного синдрома зависит от того, в каком возрасте была проведена операция.

Так, М. Юлес и И. Холло считают, что при кастрации в молодые годы посткастрационный синдром у женщин протекает более тяжело. Однако, несмотря на бо́льшую выраженность, продолжительность этого синдрома меньше у женщин молодого возраста. Заслуживает внимания тот факт, что кастрация молодых женщин (20—30 лет), оперированных по поводу тяжелых воспалительных заболеваний придатков матки, не ведет к развитию тяжелого течения посткастрационного синдрома.

Большинство авторов (М. С. Малиновский и Е. Д. Свет-Молдавская; М. Юлес и И. Холло и др.) отмечает более тяжелое течение посткастрационного синдрома по сравнению с климактерическим. Такого же мнения придерживаются Е. М. Вихляева, М. Л. Крымская и И. А. Мануилова (1965), в отличие от противоположного мнения некоторых зарубежных авторов. Следует учесть, что посткастрационный синдром развивается по крайней мере в полтора раза чаще, чем климактерический.

Данные обширной литературы показывают, что патогенез посткастрационного синдрома невозможно объяснить только недостатком эстрогенов. По закону «обратной связи» между экскрецией эстрогенов и экскрецией гонадотропинов происходит значительное повышение гонадотропной функции гипофиза.

В соответствии с нынешним представлением о гипоталамо-гипофизарных отношениях повышение гонадотропной функции гипофиза, как известно, может оказывать выраженное воздействие на адренокортикотропную и тиреотропную функции гипофиза, т. е. эндокринных желез, которые принимают активное участие в гомеостазе организма. Именно в этом аспекте было произведено детальное изучение И. А. Мануиловой (1972) биоэлектрической активности головного мозга у оперированных больных, показавшее наличие определенной зависимости между клиническим течением синдрома и характером изменений на электроэнцефалограммах.

С помощью своих многочисленных исследований И. А. Мануилова подтвердила высказанное еще в 1957 г. В. Г. Барановым положение о появлении после кастрации определенных функциональных сдвигов в гипоталамусе. Далее И. А. Мануилова произвела детальное обследование гормонообразовательной функции коры надпочечников у оперированных женщин. Оказалось, что имеет место нарушение обратной связи между секрецией АКТГ аденогипофизом и гликокортикоидов корой надпочечников. При помощи пробы с АКТГ удалось обнаружить снижение резервных возможностей коры надпочечников даже у тех больных, у которых экскреция кортикостероидов была в пределах нормы.

Наконец, исследования И. А. Мануиловой относительно выделения катехоламинов у женщин после кастрации показали наличие определенного параллелизма в экскреции норадреналина и 17-оксикортикостероидов с мочой.

Сопоставление экскреции в моче адреналина с уровнем сахара крови выявило наличие обратной зависимости между этими показателями. Повышение функции щитовидной железы у большинства больных с тяжелым длительным течением посткастрационного синдрома опять-таки следует объяснить неполноценностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у этих больных.

Все изложенное свидетельствует о том, что у женщин после хирургической кастрации происходит значительная перестройка функций эндокринных желез, опосредованная через центральную нервную систему. При неполноценности какого-либо звена сложной связывающей указанные органы и системы цепи не происходит развития гормонального гомеостаза, необходимого для поддержания на определенном уровне возникающих компенсаторных реакций.

Следует иметь в виду, что удаление в чадородном возрасте даже только одного яичника (так называемая гемикастрация, по терминологии многих клиницистов) нередко сопровождается, как показали детальные исследования Н. И. Егоровой, изменениями анатомо-функционального состояния оставшегося яичника (ки-

стозное расширение ряда фолликулов, ослабление месячных, понижение полового влечения), а также рядом плюригландулярных и обменных расстройств (диффузное увеличение щитовидной железы, общее ожирение, частичная вирилизация — усиленный рост волос по мужскому типу на ногах, белой линии живота, подбородке и т. п.).

СЕМИОТИКА И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ВИРИЛИЗАЦИИ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

Нередкой жалобой больных является заметное оволосение ног (главным образом голеней), появление волос на подбородке, верхней губе и т. п.

В выяснении причин вирилизации женского организма и в развитии гинекологической эндокринологии вообще большую роль сыграло изучение адреногенитального синдрома (АГС). Как самостоятельная форма этот вид патологии был выделен в начале 50-х годов (Н. Т. Старкова). Основным симптомом АГС является прогрессирующая вирилизация женской особи, обусловленная повышенным образованием андрогенов, главным образом, в коре надпочечников, причиной чего является генетически обусловленная недостаточность ферментных систем, участвующих в синтезе кортизола, и резкое снижение функций яичников, опосредованное через гипоталамо-гипофизарную систему (рис. 73). Андрогены выделяются в избытке в результате раздражения АКТГ сетчатой зоны надпочечников и превращения оксипрогестерона в андрогенные соединения. Кроме того, андрогены блокируют выделение ФСГ гипофизом, в результате чего падает функция яичников.

В и д ы г и п е р а н д р о г е н и и. Имеется несколько классификаций этого синдрома, причем в зависимости от сроков его возникновения различают врожденную (антенатальную) и постнатальную формы. Наиболее целесообразной следует признать классификацию, основанную на патологоанатомических изменениях. По этой классификации различают адреногенитальный синдром на почве гипертрофии коры надпочечников и на почве опухолевых заболеваний последней.

Наиболее часто встречающейся является *неосложненная* форма, характеризующаяся повышенным выделением андрогенов с мочой (17-КС) и повышенным содержанием стероидов в крови. В то время как при опухолевом поражении коры надпочечников повышенное выделение андрогенов имеет первичный характер, при гиперплазии коры надпочечников оно выявляется позднее в результате усиленной кортикотропной стимуляции при недостаточной функции коры надпочечников. При этом надпочечники выделяют большое количество эстрогенов при незначительной выработке кортизона.

Антенатальную вирилизацию удается установить сразу после рождения. В случае постнатальной вирилизации у девочек половые органы продолжают после рождения развиваться по мужскому типу: клитор может достигать длины 5—7 *см*, большие половые губы усиленно разрастаются, напоминая как бы разделенную пополам мошонку; у девочек старшего возраста кожа половых губ сильно пигментирована и морщиниста.

Особенно заметными становятся явления вирилизации у девочек старше 6 лет. У них появляются участки пигментации

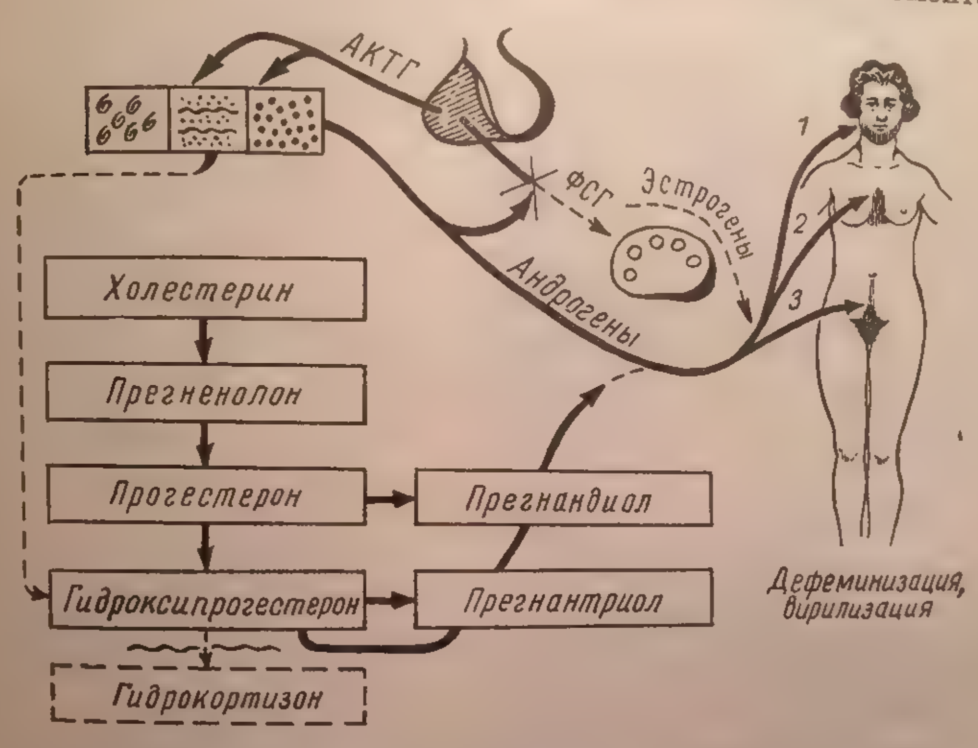


Рис. 73. Механизм чрезмерного выделения андрогенов в результате недостаточности пучковой зоны коры надпочечников и ослабления ферментативного превращения холестерина в гидрокортизон.

Гиперандрогения вызывает дефеминизацию и вирилизацию. Показано оволосение лица (*1*), груди (*2*), подчревной области (*3*).

серокоричневого цвета на строго определенных участках кожи (губы, околососковые кружки молочных желез, подмышечные впадины, аногенитальная область); сальные железы выделяют повышенное количество секрета; образуются множественные угри.

Пигментация кожи напоминает иногда таковую при болезни Аддисона. В крови больных содержится большое количество АКТГ и меланофорного гормона. Уже на 2—5-м годах жизни появляются волосы на лобке и далее по белой линии живота по мужскому типу. В 3—4 года начинается оволосение подмышечных областей, а в 8 лет и позже — рост волос на лице, причем гипертрихоз обычно усиливается, хотя интенсивность его у детей различная.

Врачу-гинекологу чаще всего приходится встречаться с так называемой простой вирилизирующей формой АГС; две другие формы — гипертензивная и сольтеряющая — встречаются неизме-

римо реже. Симптомы простой вирилизирующей формы различны в зависимости от периода онтогенеза, в котором происходило нарушение гормональной функции надпочечников.

При врожденном АГС избыточное образование андрогенов начинается во внутриутробном периоде жизни; при гиперсекреции андрогенов с 13—14-й недели внутриутробной жизни происходит резкая вирилизация наружных половых органов, что подчас является причиной ошибки при определении пола новорожденного.

В случае развития гиперандрогении во втором триместре беременности имеет место гипертрофия клитора, отсутствуют малые и недоразвиты большие половые губы, образующие, сливаясь в нижней трети, высокую промежность. Наружное отверстие уретры и резко суженный вход во влагалище открываются в непосредственной близости друг от друга. При избыточном образовании андрогенов в течение последней трети беременности отмечаются умеренное увеличение клитора, гиперплазия малых и больших половых губ.



Рис. 74. АГС и овариальный гиперандрогенизм.

а — возраст больной 32 года, месячные с 13 лет, олигоменорея с 15 лет, гипертрихоз с 17 лет. Первичное бесплодие, вирилизм лица; *б* — вирилизм на почве арренобластомы яичника: оволосение лица, облысение висков по мужскому типу (по Ш. Милку и А. Дэнилэ-Мустер).

Отмечается низкое расположение наружного отверстия уретры.

Нарушения развития внутренних половых органов (матки, труб и яичников) при врожденном АГС не происходит, поскольку к этому времени они уже сформированы. Из-за патологии развития наружных половых органов врожденный АГС считают одной из форм гермафродитизма, точнее ложного женского гермафродитизма, поскольку имеются нормально сформированные яичники (рис. 74). Клитор нередко достигает неестественно больших размеров (рис. 75).

Повышенное образование андрогенов продолжается и в дальнейшем развитии девушки, оказывая особое влияние на костную и мышечные ткани и на волосяные фолликулы. Типичным является бурный рост ребенка в первое десятилетие, причем костный возраст по данным рентгенографии кистей рук превосходит к 7—11 годам жизни календарный на 5—6 лет. К 12 годам рост резко замедляется и к 13 достигает 150—155 *см*. В это время процесс окостенения скелета полностью закончен, соответствуя костному возрасту лиц 21—23 лет. В результате девушки оказываются низкорослыми и телосложение их обнаруживает характерные вирильные черты (узкий таз и широкие плечи).

Вследствие раннего прекращения роста длинных трубчатых костей руки и ноги относительно коротки при длинном туловище, мускулатура развита хорошо и телосложение является типично вирильным. Уже с 3—4-летнего возраста у девочек начинается оволосение лобка и подмышечных впадин. К 8—10 годам появляется оволосение на лице, а к 12—14 годам развивается вирильный гипертрихоз. Кора надпочечников функционирует в условиях гиперстимуляции, что ведет к гиперплазии коркового слоя.

Диагностика врожденного АГС у девочек обычно не представляет особых трудностей. Рентгенологическая картина надпочечников в условиях ретропневмоперитонеума позволяет выявить характерный вид резко увеличенных в размерах надпочечников, сохраняющих, однако, свою треугольную форму. Если в первые месяцы жизни они увеличены в 2—4 раза против нормы, то у старших детей это увеличение может быть десятикратным и даже бóльшим. Важное значение имеет определение 17-КС, уровень которых при АГС повышен в 5—10 раз против возрастной нормы.



Рис. 75. Мужской ложный наружный гермафродитизм: резкая гипертрофия клитора (собственное наблюдение).

Как уже упоминалось, непосредственной причиной недостаточности коры надпочечников является слишком малое количество кортизола в результате расстройства синтеза кортикостероидов. Если тем не менее больные находятся в состоянии относительной компенсации, то повышение нагрузки нередко вызывает отчетливые симптомы декомпенсации.

Вследствие патологического синтеза стероидов в повышенном количестве образуются, кроме производных гликокортикоидов, эстрогенные вещества и первичные C_{19}-стероиды, обладающие непосредственным андрогенным действием. Повышенное выделение андрогенов и эстрогенов тормозит продукцию гонадотропинов, из-за чего гонады остаются в инфантильном состоянии. Вторичные половые признаки развиваются не за счет стимуляции яичников, а под влиянием повышенной продукции стероидов в надпочечниках; поэтому наблюдаемое нередко раннее половое созревание не является истинным и преждевременным.

В дифференциальном диагнозе врожденного АГС с гипоспадией и крипторхизмом у мальчиков решающее значение имеет определение полового хроматина, отсутствие которого говорит о генетически мужском поле.

Если у ребенка определяется женский половой хроматин, речь идет о женском ложном гермафродитизме и только в редких случаях возможны неадреналовые формы гермафродитизма. Существенное значение в диагностическом отношении имеет также гинекография в условиях пневмоперитонеума; она позволяет установить наличие матки, труб, яичников, часто недоступных при ректальном исследовании у маленьких девочек. Важным клиническим симптомом, позволяющим отвергнуть диагноз вирилизирующей опухоли надпочечников, является наличие урогенитального синуса, что свидетельствует о врожденном характере данной патологии. Если у ребенка до периода полового созревания в моче содержится до 8—10 *мг* 17-КС, то имеется гермафродитизм адреналового происхождения.

Развитие в коре надпочечника маскулинизирующей опухоли ведет к преждевременному половому развитию по мужскому типу с увеличением клитора, уменьшением размеров матки, прекращением месячных, атрофией молочных желез. При этом выделение 17-КС значительно (в 5—10 и более раз) превышает норму. Характерными признаками новообразования у девочек являются кровянистые выделения из половых частей, раннее развитие молочных желез и увеличение матки. В некоторых случаях наблюдаются признаки феминизации, синдром Кушинга, альдостеронизм и др. Подобные опухоли встречаются значительно чаще у девочек, чем у мальчиков. Характер и степень развития маскулинизации, обусловленной опухолью коры надпочечников, разнообразны, что в основном касается выраженности оволосения.

Вирилизация, таким образом, может быть обусловлена различными факторами: в первую очередь эндогенными, зависящими от патологии коры надпочечника (гиперплазия ее или опухоль), от некоторых видов поражений яичников (склерокистоз; вирилизирующая опухоль яичника) и только в редких случаях она является результатом экзогенных воздействий (развитие у беременной вирилизирующей опухоли, способной оказать влияние на состояние плода в смысле появления симптомов его вирилизации); прием беременной препаратов андрогенного действия: наконец, прием активных андрогенных препаратов как тестостерон-пропионат, метилтестостерон и др. с лечебной целью (например, при климактерических или дисфункциональных маточных кровотечениях, при фибромиоме матки и т. п.).

С точки зрения дифференциальной диагностики пубертатной и постпубертатной форм АГС приходится иметь в виду вирилизирующую опухоль яичников или надпочечников и синдром склерокистозных яичников.

Опухоль яичника даже небольших размеров большей частью можно определить с помощью гинекографии. Для диагностики вирилизирующей опухоли надпочечников пользуются супраренографией в условиях ретропневмоперитонеума. Увеличение тени одного из надпочечников и изменение треугольных очертаний его указывают на наличие опухоли.

Важную помощь оказывает *преднизолоновая проба*; падение выделения 17-КС до нормального уровня позволяет с уверенностью говорить об отсутствии вирилизирующей опухоли надпочечника. Известные трудности могут возникнуть при дифференциальной диагностике между АГС и синдромом склерокистоза яичников.

При так называемой мягкой форме АГС симптомы вирилизации носят стертый характер; месячные иногда бывают регулярными, но имеют стойкий ановуляторный характер. Выделение 17-КС незначительно повышено. Преднизолоновая проба в подобных случаях не имеет большой диагностической ценности; более важны комбинированные пробы, например одновременная стимуляция функции яичников при подавлении функции надпочечников.

Хотя гинекография имеет определенную ценность в дифференциальной диагностике между синдромом склерокистозных яичников и АГС, однако возможны ошибки при оценке рентгенограммы органов малого таза, поскольку при АГС вследствие гипоплазии матки яичники могут казаться непропорционально увеличенными.

Как следует из вышесказанного, АГС, начинаясь в различные периоды жизни, сопровождается различной симптоматикой — от ложного женского гермафродитизма с резко выраженной вирилизацией до ановуляторной дисфункции яичников.

При сравнительно редкой форме женского ложного гермафродитизма неадреналового происхождения признаки андрогенного действия отсутствуют. Эндогенные причины происхождения такого состояния почти неизвестны, кроме того, что оно нередко встречается в сочетании с другими аномалиями развития.

При женском ложном гермафродитизме неадреналового происхождения вторичные половые признаки развиваются нормально. Внешность чисто женская, в большинстве случаев имеются менструации.

Маскулинизирующая опухоль яичника (арренобластома) может обусловить быстрое развитие *дефеминизации* и появление признаков вирилизации. Опухоль чаще развивается в одном яичнике, что при небольших ее размерах устанавливается с помощью рентгенографии малого таза. В ряде случаев вирилизирующая опухоль развивается в неполноценных дисгенетических яичниках.

Если раньше предполагали, что адреногенитальный синдром является результатом усиленного выделения андрогенов, то новейшие исследования показали, что это лишь вторичное явление, так как нарушается синтез кортизола из-за недостатка необходимого фермента, и поэтому кора надпочечников продуцирует вместо кортизола андрогены.

Наиболее ярко гипофункция коры надпочечников проявляется при так называемой сольтеряющей форме адреногенитального синдрома, напоминающей по своим расстройствам клиническую картину болезни Аддисона.

При адреногенитальном синдроме самым частым клиническим признаком является пигментация кожи, а также повышенная чувствительность многих детей к инсулину и пониженное содержание сахара в крови. Эта тяжелая форма встречается примерно

у $^1/_3$ общего числа больных и, что особенно интересно, возникает у детей с генетически мужским полом.

Первым частным проявлением заболевания являются отсутствие аппетита, затем рвота и эксикоз. Характерна усиленная потеря поваренной соли и воды; нарастающее обезвоживание приводит к нарушению объема циркулирующей крови и скорости кровотока. У ребенка возникают аритмия, тахикардия, цианоз, потеря сознания, судороги. Содержание 17-КС в моче значительно повышено, а в некоторых случаях повышено и выделение эстрогенов. Основным субстратом адреногенитального синдрома с потерей солей является нарушение равновесия между натрий-диуретическим гормоном и альдостероном. Больные с простой формой адреногенитального синдрома не теряют большого количества соли благодаря выделению значительного количества альдостерона. Это ведет к удовлетворительной компенсации баланса.

Наиболее редкой является третья — гипертоническая — форма синдрома, при которой кровяное давление у детей повышается до 150/100—250/150 *мм рт. ст.*, что в ряде случаев ведет к острой сердечной недостаточности, отекам и даже кровоизлияниям в головной мозг.

При гиперандрогении диэнцефального происхождения определяются, помимо вирильных симптомов, вегетативно-обменные нарушения.

Признаки вирильного синдрома чаще всего проявляются вскоре после вирусных и стафилококковых инфекций. При заболевании у девочек до наступления месячных отмечается ускорение полового созревания. При гиперандрогении диэнцефального происхождения у больных (в отличие от страдающих постнатальной формой АГС или синдромом Штейна — Левенталя) гирсутизм менее выражен, появляются только длинные редкие волосы на подбородке, на ареолах и на белой линии живота. Нередко отмечается ожирение, а также гипертрофия молочных желез. На коже молочных желез, живота и на бедрах определяются полосы растяжения. Вес тела увеличивается, повышается окружность грудной клетки и размеров таза. Кроме того, наблюдаются множественные вегетативно-сосудистые нарушения, а также характерные изменения электрической активности мозга. Нередко уровень сахара в крови повышен.

Интеллектуальные способности у детей с адреногенитальным синдромом не ниже, а даже обычно несколько выше, чем у нормальных детей. Дети, страдающие этим заболеванием, нередко трудно вступают в контакт с окружающими, отличаясь замкнутостью и стеснительностью вследствие своего физического недостатка, который они особенно начинают сознавать в период полового созревания, например, при интенсивном оволосении, появлении угрей и др.

Идиопатический гирсутизм. Необходимо добавить, что гирсутизм у женщин не всегда бывает обусловлен избытком андрогенов; он может зависеть от повышенной чувствительности волосяных луковиц к нормальной концентрации этих гормонов в крови (так называемый конституциональный идиопатический гирсутизм). Несмотря на относительно нередкий гирсутизм у женщин, механизм воздействия андрогенов на рост волос изучен недостаточно. Известно лишь, что чувствительность волосяных фолликулов к андрогенам неодинакова на отдельных участках кожи; для роста волос на лобке и в подмышечных впадинах достаточно

более низких концентраций андрогенов, а для роста на лице, животе, спине и груди необходимы высокие концентрации. Увеличение роста волос часто отмечается в возрасте старше 40 лет и в летнее время.

Как подчеркивает М. Г. Сичинава (1973), у женщин рассматривают 3 типа гирсутизма; первый тип — с признаками вирилизации и облысения по мужскому типу и т. д.; второй тип — без признаков вирилизации, но в сочетании с себореей и акне, бесплодием, нарушениями менструального цикла; наконец, третий тип — идиопатический гирсутизм — без отчетливых патологических изменений эндокринной системы.

Таким образом, гирсутизм — это патологическое состояние, не обусловленное специфическим нарушением функций какой-либо одной эндокринной железы, так как на клиническую картину могут влиять функциональные изменения и в таких органах, как печень, кожа и др.

По мнению некоторых авторов, гирсутизм может быть вызван либо избыточным образованием андрогенов, либо относительным недостатком эстрогенов. Необходимо, однако, учитывать, что стероиды группы C_{21} (прогестерон, кортикостероиды) могут потенциально оказывать андрогенное действие на волосяные фолликулы. У человека на циклическое выделение гонадотропных и стероидных гормонов могут влиять и психогенные факторы; в частности, в литературе описаны случаи возникновения гирсутизма после тяжелой психической травмы.

Самым важным из циркулирующих в крови андрогенов, влияющих на естественный рост волос, является тестостерон. Андрогенное влияние могут оказывать и другие стероиды, переходящие в процессе метаболизма в тестостерон. Повышенное содержание тестостерона у женщин с гирсутизмом является следствием либо избыточного образования надпочечниками или яичниками тестостерона, или его предшественника—андростендиола, или повышенной трансформацией на периферии слабых андрогенных стероидов, как дегидроэпиандростерон и андростендиол в тестостерон.

Кожа человека обладает способностью изменять процесс обмена вышеуказанных слабых стероидных гормонов в тестостерон. У женщин, страдающих гирсутизмом, тестостерон может быть выработан и локально: в коже или в печени при ненормальных путях обмена андрогенов. При гирсутизме высокая концентрация тестостерона в крови и коэффициент его выработки являются следствием прямой экскреции этого гормона яичниками или надпочечниками. Самыми важными фракциями 17-КС являются андростерон, обладающий андрогенной активностью, и этиохоланолон, хотя он в андрогенном отношении неактивен. При гирсутизме яичникового происхождения уровень 17-КС в крови и моче нормальный. При этом отмечено, что повышенное количество тестостерона не влияет на содержание 17-КС.

Стертые формы вирилизации. В отличие от выраженных форм вирилизации чаще встречаются стертые формы, клинически проявляющиеся после менархе в виде аменореи или гипоменструального синдрома и гирсутизма при наличии некоторых проявлений вирилизации фигуры.

На этом вопросе подробно останавливаются И. А. Мануилова, М. Н. Кузнецова, Е. А. Богданова (1973). Указанные авторы подчеркивают, что одной из сравнительно частых причин стертой вирилизации являются врожденные нарушения синтеза гормонов яичников на почве дефекта ферментативной системы при синдроме Штейна — Левенталя. Однако, по-видимому, более частыми являются постнатальная форма адреногенитального синдрома и различные нарушения центральной регуляции функции яичников и коры надпочечников.

Таким образом, весьма различные заболевания могут клинически проявляться в виде стертой вирилизации, диагностика которой в настоящее время еще представляет значительные трудности.

В смысле дифференциальной диагностики наибольшее значение имеют гормональные пробы, сущностью которых является последовательная активация или подавление функции яичников и коры надпочечников.

Существенное значение для уточнения диагноза имеют, помимо тщательного анализа семейного анамнеза, история развития заболевания, клиническая атропометрия, а также гинекологическое, рентгенологическое и гормональное обследование.

СЕМИОТИКА И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАССТРОЙСТВ В СОСТОЯНИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ

Гинекологические больные весьма нередко предъявляют жалобы на те или иные ненормальности со стороны мочеиспускания; последние сводятся к болям, особенно при опорожнении мочевого пузыря; к изменению суточного количества мочи; к различного рода расстройствам мочеиспускания (ослабление ранее нормального удержания мочи, недержание мочи, реже затруднения при мочеиспускании) и, наконец, к изменениям характера (цвет, состав) мочи: пиурия, гематурия и др.

По данным В. А. Гораша и А. М. Мажбица (1936), у 20% больных, обращающихся к гинекологу, удается констатировать те или иные заболевания мочевой системы. По наблюдениям нашей кафедры, у поликлинических больных с заболеванием половой сферы в 7%, а среди стационарных больных — в 11% случаев были констатированы различные расстройства мочеиспускания; этот процент значительно повышается при различных опухолях внутренних половых органов, при воспалительных заболеваниях придатков матки, тазовой клетчатки и брюшины, при злокачественных новообразованиях и в особенности при смещениях, опущениях и выпадениях матки и влагалища.

При обследовании 644 больных, поступивших в гинекологическое отделение нашей кафедры (Е. С. Туманова), наряду с общеклиническим гинекологическим исследованием, было предпринято детализированное урологическое исследование (цистоскопия,

хромоцистоскопия, урография, везиковагинальная диафаноско-
пия; определение остаточного азота крови, функциональные пробы
на концентрацию и разведение и др.). Были также изучены зна-
чение травмы в происхождении послеоперационных циститов,
рефлекторные расстройства мочеиспускания и мочевыделения
у гинекологических больных и др.

При этом у 60 было констатировано порочное развитие поло-
вого аппарата (аплазия влагалища и матки), причем у 12 — те
или иные пороки развития мочевой системы в виде отсутствия
одной почки при нормальном расположении второй, у 1 больной —
подвздошная дистопия одной почки, у 2 — тазовая дистопия
единственной почки с одним мочеточником, у 3 — тазовая дисто-
пия подковообразной почки, наконец, у 1 больной — двойная почка.

Генетическая тесная связь между половой и мочевой системами
вполне объясняет то обстоятельство, что те или иные поражения
половой сферы нередко комбинируются с пороками развития
уропоэтической системы. Однако следует иметь в виду, что не
все виды обнаруживаемых почечных аномалий имеют одинаковое
практическое значение. В особенности важна своевременная диаг-
ностика аплазии почек и дистопий их, если дистопированная
почка к тому же является единственной.

В подобных случаях даже при совершенно нормальном состоянии поло-
вого аппарата определение наличия опухоли в малом тазу нередко ошибочно
расценивается как опухоль матки или ее придатков; в частности, из 11 боль-
ных с установленной в клинике дистопией почек при нормальном развитии
полового аппарата 10 были направлены в стационар с диагнозом: „опухоль
(кистома) яичника". В 5 случаях тщательное урологическое обследование
дало возможность поставить правильно диагноз и предотвратить необосно-
ванное оперативное вмешательство; у остальных 6 больных диагноз был
поставлен только при чревосечении.

По данным Е. С. Драчинской (1932), опухоль забрюшинного
пространства в 72% случаев развивается у женщин и чаще всего
диагностируется как кистома яичника. Отсюда понятно, как
важна дифференциальная диагностика между опухолью брюшной
полости (в частности, половой сферы) и дистопированной почкой.
Особенно часто различные деформации мочевого пузыря нередко
с образованием цистоцеле, а также с явлениями рефлюкса, рас-
ширением мочеточников и образованием в ряде случаев пиелоэк-
тазий (а в виде исключения даже гидронефроза) наблюдаются
при различных степенях опущения половых органов, в особенности
при полном (или даже неполном) выпадении матки.

В случаях частичного или полного пролапса весьма нередко
определяется развитие цистита, что объясняется 1) нарушением
трофики мочевого пузыря, 2) зиянием наружного отверстия уретры,
3) расстройствами кровообращения в выпавшей матке, 4) нередко
значительным количеством остаточной мочи в пузыре, 5) наконец,
при наличии пролежня в стенках влагалища, многообразием
бактериальной флоры.

Н. М. Глебова также подчеркивает отсутствие достаточного внимания к состоянию мочевой системы при опущении и выпадении матки.

Произведенное ею детальное обследование 96 больных, страдавших пролапсом, показало, что только половина из них жаловались на различные расстройства мочеиспускания, однако сфинктеротонометрия позволила установить у большинства женщин заметное понижение показателей до 20—50 *мм рт. ст.* при частом мочеиспускании — против 65—75 *мм*, характерных для нормального тонуса сфинктера пузыря. Цистометрия показала довольно значительные колебания емкости пузыря (от 200 до 400 *мл*) с увеличением ее у большей части больных, страдавших полным выпадением матки, до 450—1000 *мл*. Цистоскопия, произведенная у 87 больных, выявила различные изменения: усиленный сосудистый рисунок, у половины больных трабекулярность мочевого пузыря, различные отклонения в расположении устьев мочеточников, опущение межмочеточниковой складки и др. При хромоцистоскопии с помощью индигокармина выделение оказалось нарушенным у 29 человек, а именно запоздалое выделение — у 15 и выделение слабо интенсивной струи — у 14. Исследование мочи на *бактериурию* по методике А. Я. Пытеля позволило обнаружить у 60 больных значительно повышенное количество микробных тел (в частности, свыше 100 тыс. микробных тел кишечной палочки).

При экскреторной урографии у 39 больных обнаружены различные изменения: хронический пиелонефрит — у 13, нефроптоз — у 9, пиелоэктазии — у 9 (из них двусторонние у 5), расширение мочеточников — у 6, понижение тонуса мочеточников — у 6. Наиболее значительные изменения определялись у больных с большой давностью выпадения, причем особенную опасность представляли хронические изменения типа пиелонефрита.

Приведенные данные свидетельствуют о важности своевременного выявления изменений в мочевой системе при пролапсе, которые при правильном лечении большей частью являются обратимыми, в особенности при начальных формах заболевания.

По данным М. В. Радовицкого, у 45,5% женщин с фибромиомами матки и у 37,5% женщин с кистомами яичников были обнаружены разнообразные нарушения функции мочевого пузыря преимущественно в виде поллакиурии, реже задержки мочи, императивных позывов и чувства дискомфорта в мочевом пузыре. Наличие указанных опухолей приводит в 89% случаев к деформации и смещению мочевого пузыря с более или менее выраженными застойными явлениями.

Фибромиомы матки и кистомы яичников нередко вызывают нарушение двигательной функции верхнего отдела мочевых путей без явных клинических проявлений, но с отчетливыми изменениями при урологическом обследовании этой группы больных. Морфологические изменения мочевых путей обнаружены у 38% женщин с фибромой и у 42,8% женщин с кистомой яичников. В первую очередь это касается опухолей, расположенных межсвязочно, анте- или ретроцервикальных фибромиом, а также новообразований, ущемленных в малом тазу.

Механическое воздействие опухолей является первопричиной сначала расстройств иннервации мочеточников и почечных лоханок, а в дальнейшем их морфологических изменений.

У больных с воспалением придатков матки, тазовой клетчатки и брюшины в $^3/_4$ случаев были обнаружены изменения верхних

отделов мочевой системы, которые сводились к одностороннему или двустороннему расширению мочеточников и почечных лоханок. В ряде случаев плотные воспалительные инфильтраты в малом тазу были причиной сдавления мочеточников и образования уретеропиелоэктазий. Изменения верхних отделов мочевой системы при острых и хронических воспалительных заболеваниях придатков матки, тазовой клетчатки и брюшины могут быть обусловлены не только механическими причинами, но и рефлекторными влияниями, как это было обнаружено в части случаев в виде расширений верхних отделов мочевой системы на стороне, противоположной воспалительному процессу половой сферы. Биконтрастное рентгенологическое исследование в сочетании с зонографией и экскреторной урографией показало, по данным И. П. Романовской и соавт., высокую диагностическую ценность этих методов для установления характера и степени нарушения состояния почек при больших, объемных, образованиях в малом тазу (крупные, быстро растущие миомы матки, фиксированные в тазу новообразования придатков) при невозможности различить какие-либо детали половых органов (инфильтративные процессы в малом тазу, пороки развития женских половых органов) и др.

В 72 диагностически трудных случаях было использовано сочетание пневмопельвеографии с гистеросальпингопиелографией и экскреторной урографией. Для экскреторной урографии применялась двойная доза 70% раствора уротраста (40 *мл*), что позволило установить различные виды дистопии почек, расширений мочеточников и почечных лоханок и взаимоотношения внутренних половых органов с мочевой системой.

На основании определения функционального состояния почек при хронических рецидивирующих сальпингоофоритах В. А. Кулавский, подвергнув комплексному обследованию 92 женщин, из которых у 28 были гнойные опухолевидные образования придатков, а у остальных — хронический воспалительный процесс в них (вне обострения у 33 и в период обострения — у 31), установил следующее.

Хромоцистоскопия, урография, сканнирование и ренография, определение креатинина в крови и электролитов, применение пробы Зимницкого показали заметные изменения клубочковой фильтрации, секреции и экскреции мочи (по данным ренографических кривых), а также изменения степени поглощения радиоизотопов при сканнировании и др. Это доказывает заметное влияние воспалительных заболеваний придатков матки на состояние почек.

При изучении состояния мочевых путей у больных миомой матки А. Т. Мартиросян (1974), применив разнообразные способы исследования, доказал особое значение экскреторной урографии, с помощью которой были обнаружены как первичные, так и вторичные изменения в мочевой системе.

Особый интерес представляет группа больных без дизурических явлений (80 женщин). При урологическом обследовании у 49 были отмечены значительные изменения в верхних отделах мочевых путей, а именно в мочеточниках,

почечных лоханках и почках. Изменения в основном зависели не от величины, а от топографии миоматозных узлов. Больше чем у половины больных размер матки не превышал ее величины в 14 недель беременности; у 105 из 150 больных были обнаружены сдавление, смещение, деформация и дефекты наполнения мочевого пузыря, причем в 80% случаев одновременно была отмечена патология верхних отделов мочевых органов; у 15 обнаружен выраженный гидронефроз (у 10 — односторонний, у 5 — двусторонний); в одном случае установлена полная блокада, у одной женщины — пиелоренальный рефлюкс единственной почки.

Общеизвестно значение исследования состояния мочевого пузыря, а также верхних отделов мочевой системы у больных раком шейки матки второй, а тем более третьей стадии.

Заслуживают внимания новейшие исследования Д. Н. Вайсфельд и соавт. функционального состояния почек у больных с хроническими воспалительными процессами внутренних половых органов при наличии тазово-брюшных вегетоганглионевритов. С помощью радиоизотопной ренографии нередко удавалось обнаружить снижение канальцевой секреции и замедление эвакуаторного спада, причем изменения функции почек определялись не обязательно на стороне локализации воспалительного процесса в половых органах.

Приведенные краткие данные свидетельствуют о важности тщательного изучения мочевой системы у женщин, страдающих различными видами патологии внутренних половых органов.

СЕМИОТИКА И ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ РАССТРОЙСТВ ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА, СВЯЗАННЫХ С СОСТОЯНИЕМ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ

От гинекологических больных весьма часто приходится слышать жалобы на различные расстройства кишечника.

Хронические запоры у женщин — одно из самых частых явлений. Причиной их весьма нередко являются функциональные расстройства, главным образом толстых кишок. К запорам особенно предрасположены лица астенического телосложения, у которых, кроме энтероптоза, обычно отмечается конституциональная недостаточность мускулатуры брюшных покровов и тазового дна. После частых родов, при разрывах промежности, после продолжительных тяжелых заболеваний, ведущих к атрофии мышц, возникает ослабление мускулатуры, принимающей важное участие в акте дефекации.

В результате этого происходит залеживание кала в ампуле прямой кишки. Если к тому же образуется ректоцеле, то происходит как бы „испражнение в прямую кишку“ со скоплением подчас громадных количеств кала непосредственно за заднепроходным жомом. При наступающем всасывании воды могут образовываться огромные каловые „опухоли“, постепенно оплотневающие до консистенции камня. При перерастяжении прямой кишки происходит выпячивание задней стенки влагалища, оттеснение внутренних половых органов кпереди и кверху, причем антепонированная матка нахо-

дится одновременно в элевации. Связанное с такими длительными застоями кала мучительное недомогание, затяжные боли и плохой общий вид нередко заставляют подозревать развитие злокачественной опухоли.

Во многих случаях застой кала вызывает раздражение вышележащих отрезков кишечника с последующей усиленной секрецией. Тогда могут наблюдаться парадоксальные поносы, когда при сильных коликах мимо неподвижных плотных каловых масс выталкиваются зловонные жидкие испражнения.

Ректальное исследование быстро разъясняет истинное положение; после произведенного, подчас даже под наркозом, размельчения и выгребания этих плотных масс с последующим промыванием толстой кишки большими клизмами из воды и масла больные быстро выздоравливают и состояние их улучшается до неузнаваемости.

Запоры у женщин могут быть обусловлены и воздействиями со стороны нервной системы. При изменении возбудимости нервно-мышечного аппарата кишечника отмечается в одних случаях недостаточная перистальтика, дающая картину атонического запора, или в других случаях усиленная судорожная перистальтика с картиной спастического запора. Обе формы нередко сочетаются.

У психастеников, страдающих притупленностью или чрезмерной раздражительностью нервной системы, нередко встречается вялость кишечника. При развившейся с детства привычке произвольно задерживать кал стенки кишок начинают слабо реагировать на раздражение; рефлекторная возбудимость сделавшейся атоничной мускулатуры прямой кишки все больше и больше ослабевает в результате „натренированной бездеятельности", которая приводит к резкому ослаблению функциональной способности кишечника. Аналогичное вредное влияние на его возбудимость оказывает длительное злоупотребление систематически применяемыми очистительными клизмами.

Хроническая вялость кишок на почве гипертонии блуждающего нерва нередко сопровождается значительным повышением кислотности желудочного сока. Вследствие появляющихся желудочных болей больные предпочитают легко усваиваемую пищу, бедную шлаками, которая, давая мало кала, ухудшает их состояние и усиливает запоры.

Наиболее сильным проявлением гипертонического заболевания кишечника является так называемая *слизистая колика*, которая проявляется в виде внезапных сильных приступов болей, сопровождающихся выделением большого количества слизи через прямую кишку. Такое состояние кишечника отмечается относительно нередко при наличии хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

Рефлекторные запоры могут возникать и на почве *трещин заднего прохода*, так как каждая дефекация резко болезненна и больные стараются ее избежать. Аналогичная картина нередко бывает связана с геморроем.

В более редких случаях запор бывает связан с наличием опухоли матки или яичников, ретрофлексии беременной матки,

экссудата, рака прямой кишки, когда возникает механическое сужение ее просвета, затрудняющее прохождение каловых масс.

Что касается клинической картины, то она при запорах может быть очень разнообразной. Некоторые женщины, даже при многодневных запорах, совершенно не страдают; у других же возникает множество разнообразных неприятных явлений — головные боли, головокружения, приливы, тахикардия, аритмия, чувство нехватки воздуха, стеснения в груди, астматические приступы, тяжесть в животе, отрыжка, тошнота, потеря аппетита, падение трудоспособности и др.

С точки зрения правильной оценки этих явлений не следует давать вводить себя в заблуждение указанием больных на бывающий у них ежедневно стул.

Дело в том, что нередко при заполнении ампулы прямой кишки застарелой плотной каловой «опухолью» все же остается по сторонам проходимый „канал", через который ежедневно проталкивается небольшое количество кала. При отчетливо выраженном спастическом состоянии кишечника кал выделяется мелкими кусочками или имеет форму ленты. Вместе с ним выделяется слизь. При окраске кала кровью следует думать о геморроидальных узлах, трещине заднего прохода или о злокачественном поражении кишки.

Переполнение сигмы часто бывает связано с чрезмерным развитием брыжейки (мегаколон); при этом нередко отмечаются сильные постоянные боли слева внизу живота.

При застоях кала в поперечной и нисходящей части ободочной кишки могут наблюдаться боли в пупочной области и в области печени, ошибочно принимаемые за признаки печеночных камней. При копростазе и вздутии восходящей ободочной кишки и вовлечении слепой кишки возникает асимметричное увеличение правой половины живота, которое может симулировать опухоль яичника. Достаточное очищение кишечника большей частью ведет к полному исчезновению этого образования.

У более молодых женщин (или девушек) запоры являются часто признаком общей астении; их развитию способствуют также сидячий образ жизни, нерегулярное питание, сухоедение, привычка удерживаться от дефекации в течение многих часов.

С наступлением беременности весьма нередко отмечается появление запоров.

Несомненное значение имеет и характер (состав) пищи; питание, богатое белками и жирами, в большей мере способствует вялой деятельности кишечника, чем пища, богатая растительной клетчаткой и углеводами.

Однако вялость кишечника встречается нередко как вторичное явление у многорожавших женщин при наличии застоя крови в тазу (варикозные расширения тазовых вен, геморрой, опущение половых органов и др.), а также как следствие воспалительных изменений со стороны тазовой брюшины (хронический периметрит, хронический слипчивый пельвеоперитонит). Важно иметь в виду,

что не существует прямой зависимости между размером спаечного процесса (обилием спаек) и степенью запоров, однако эта связь несомненна. С устранением спаек (массаж, диатермия и др.) запоры нередко исчезают.

Поносы могут также зависеть от заболеваний тазовых органов: таковы поносы при островоспалительных процессах в малом тазу, особенно при септическом пельвеоперитоните, resp. перитоните; они же, хотя и непостоянно, встречаются при хроническом туберкулезном поражении придатков матки, туберкулезе кишечника.

В периоде полового созревания и наступления половой зрелости нередко наблюдаются диспептические явления. Нарушения моторики кишечника, тошнота, рвота, слюнотечение и т. д. часто сопутствуют беременности. В ряде случаев при наличии язвенной болезни отмечается ухудшение состояния больных во время менструации.

При воспалительных заболеваниях матки и придатков клиническими наблюдениями установлено наличие тесной взаимосвязи между степенью остроты воспаления тазовых органов и секреторной деятельностью желудка. При лечении, по мере затихания воспалительного процесса, у больных наблюдается нормализация кислотности желудочного сока.

Не следует забывать, что, наряду с воспалительными заболеваниями внутренних половых органов, нередко встречается одновременное поражение тех или иных отделов кишечника (особенно аппендицит, сигмоидит). Ввиду топографической близости отростка слепой кишки и флексуры к тазовым органам взаимный переход воспалительного процесса относится к числу обычных явлений, причем не всегда удается установить, какой орган был поражен первично.

Запоры, переходящие в поносы, — частый спутник климактерического периода.

Еще Brown — Sekard указывал на то, что подкожное введение тестикулярной жидкости увеличивает физические силы, повышает умственную работоспособность, возбуждает аппетит и регулирует деятельность кишечника.

С прекращением функции половых желез двигательная функция кишечника обычно понижается. В этот период жизни наряду с другими „явлениями выпадения“ весьма часто наблюдаются запоры и метеоризм у лиц, ранее никогда ими не страдавших (Цондек).

Интересно отметить, что в чадородном возрасте у многих женщин наблюдаются циклические колебания деятельности кишечника: так, в менструальный период запоры наблюдаются в 30—50% случаев. Течение хронических запоров во время месячных особенно ухудшается.

Наконец, наблюдаются и ложные поносы при нередком прорыве гнойников придатков (resp. гнойного пери- или параметрита), когда в кишку внезапно изливается большое количество жидкого

гноя или происходит периодическое отхождение гноя через кишечную фистулу.

Боли при дефекации заставляют думать о наличии трещин в заднем проходе, о геморроидальных узлах (особенно плохо вправляющихся), о воспалительной инфильтрации кишки, наконец, они могут быть рефлекторного характера при воспалении придатков или тазовой клетчатки.

Тошнота встречается главным образом в связи с наступлением беременности (обычно в первые месяцы), однако может наблюдаться и при парезе кишечника, связанном с острым (или подострым) воспалением тазовых органов.

Те же причины могут обусловить и рвоту.

Понятно, что при всех нарушениях функции кишечника надо в первую очередь думать о заболевании желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы, брюшины и др. Однако, если анатомические данные указывают на совпадение этих расстройств с заболеванием полового аппарата, то следует иметь в виду указанные выше взаимоотношения.

Тенезмы в прямой кишке — обычное явление после рентгенизации органов малого таза или введении радия во влагалище (при лечении рака шейки матки).

При *зуде* в области заднего прохода надо иметь в виду возможность глистной инвазии (особенно остриц).

Выделение слизи из прямой кишки — частый спутник колита; слизисто-гнойные выделения могут служить проявлением инфекционного катара прямой кишки (гонорройный проктит), хронического парапроктита (свищ) и др.

Кровотечение из прямой кишки обусловливается чаще всего геморроем (запоры у рожавших женщин), но может зависеть и от рака прямой кишки и, наконец (в редких случаях), от распространившегося в толщу стенки прямой кишки эндометриоза в клетчатке заднего свода. Наличие в кале старой темной крови говорит о ее происхождении из вышележащих участков кишечника.

Для распознавания поражения кишечника (прямой кишки и флексуры) пользуются пальцевым исследованием (ощупыванием), осмотром на зеркалах (или ректороманоскопией), рентгенографией, исследованием кишечного содержимого, выделений и др.

РАЗДЕЛ 6

Объективное исследование больных

Объективное исследование больных слагается из изучения состояния их организма в целом (общее исследование) и состояния абдоминальных и главным образом тазовых органов (местное исследование).

ОБЩЕЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Общее исследование заключается в изучении конституции больной, то есть типа телосложения и связанных с ним функциональных особенностей, психики, характера больной; в выяснении состояния и функций важнейших органов тела, вслед за чем следует так называемое ориентировочное обследование живота, предшествующее более детальному местному исследованию половой сферы. При общем соматическом исследовании больной необходимо обращать внимание на активность или пассивность исследуемой, выражение ее лица, цвет и тургор кожи, ее пигментацию, наличие рубцов; складчатость кожи, толщину, растяжимость ее, распределение подкожного жирового слоя и др.; окраску слизистых оболочек и склер, увеличение подкожных лимфатических узлов, температуру тела, пульс.

КОНСТИТУЦИЯ

Большое значение для врача-клинициста имеет достаточное знакомство с учением о конституциональных типах человека, так как конституция является одним из важнейших факторов, выяснение которых помогает раскрытию «биологии личности».

В прямом смысле слова «конституция» обозначает «состав». Вполне понятно, что конституция в значительной степени определяется субстратом, заложенным в зародышевых клетках, из которых развился индивид, т. е. обусловливается наследственностью; однако поскольку зародышевые клетки должны испытывать на себе влияние среды, в которой происходит их жизнедеятельность

и развитие, то и в них под влиянием разнообразных моментов могут происходить существенные изменения. В силу этого будет наиболее правильным считать, что конституция человека определяется, кроме наследственных биологических свойств зародышевых клеток, еще теми условиями, в которых последние развиваются.

Конституцию составляет совокупность признаков (морфологических, биохимических и функциональных), присущих индивиду в силу наследственных и обусловленных в периоде внутри- и внеутробной жизни свойств. По М. В. Черноруцкому, конституция человека должна рассматриваться как план строения (в морфологическом отношении) и функционирования (в динамическом отношении) организма в целом. Этот план закладывается в момент зарождения организма (генотип) и постепенно развивается в течение всей последующей жизни человека (паратип), давая в конечном итоге конкретную индивидуальность или личность (фенотип).

Конституция находится в тесной зависимости от деятельности эндокринно-вегетативной системы, равно как существует, несомненно, и взаимосвязь между морфологическим строением тела и темпераментом или, лучше сказать, высшей нервно-психической деятельностью (Е. Кречмер).

Классификация типов конституций должна быть основана на конкретных данных, позволяющих отнести каждого субъекта к тому или иному типу.

Основные типы конституции женщин. Наиболее обоснованной нам, как и многим другим клиницистам, представляется схема, в основу которой положен физиологически полноценный, вполне дифференцированный, в первую очередь в половом отношении, тип — *пикническая* женщина; далее идут отклонения от него в сторону неполного развития (остановка на более ранней ступени) — *гипопластическая* или *инфантильная* женщина, и в сторону недостаточной дифференцировки половых признаков — особенно вторичных (наличие некоторых физических и психических черт, свойственных противоположному полу) — *интерсексуальная* женщина (рис. 76). К. К. Скробанский считал практически наиболее удобным выделение четырех типов телосложения: пикнического, инфантильного, астенического и интерсексуального. Астенический тип телосложения встречается весьма нередко.

Различные конституциональные типы определяются на основании как антропометрических измерений, так и описательных признаков.

Между указанными типами существует множество переходных ступеней в смысле выраженности характеризующих тип признаков и вариантов комбинации признаков, свойственных различным типам телосложения *(диспластическое сложение)*.

Говоря о морфологических особенностях типа конституции, определяемых с помощью особых измерений, мы должны твердо помнить, что нередко уже один осмотр человека дает чрезвычайно

важные данные. Мы имеем в виду так называемый habitus, facies — облик, т. е. внешние признаки конституции человека.

Хотя облик больных представляет собой часть понятия «конституция» в смысле морфологических внешних особенностей индивида, целый ряд терминов, как hab. phthisicus, h. apoplecticus, h. arthriticus и т. д., прочно вошел в клинический обиход еще с давних времен, заменяя не существовавшие тогда понятия о различных морфолого-физиологических типах строения тела; но мы его

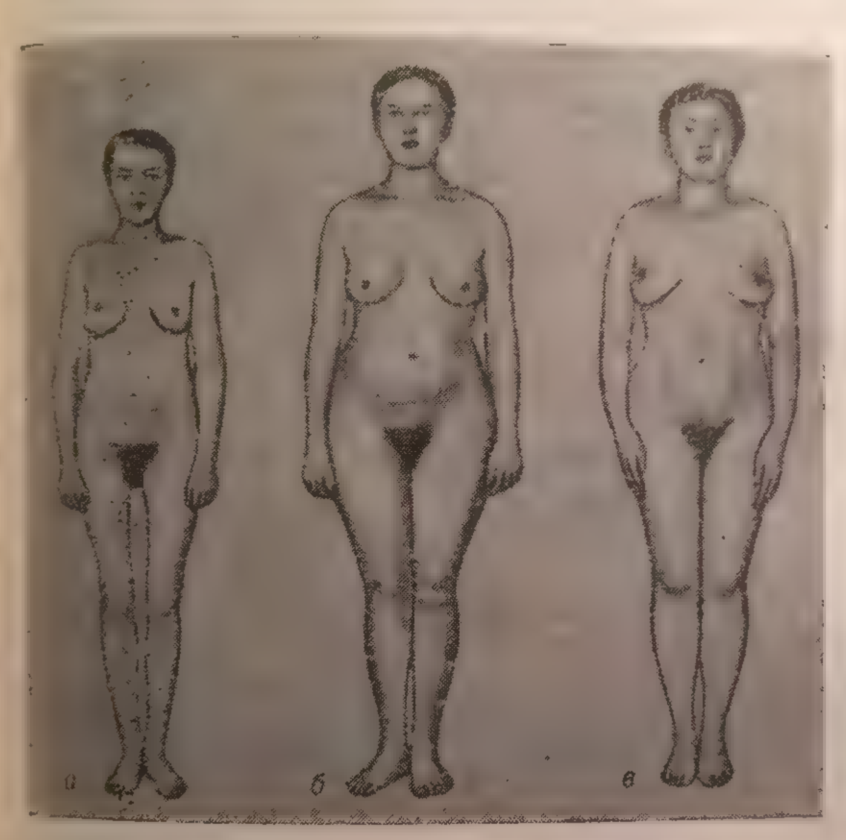




Рис. 76. Три основных конституциональных типа женщин (по Polano).

а — инфантильный тип — женщина-ребенок; *б* — пикнический тип; *в* — интерсексуальный тип — женщина-мужчина, *г* — женщина-астеничка в профиль (по Cotte).

условно абстрагируем от вышеуказанного более широкого понятия, вкладывая в него несколько иной смысл, а именно обозначение (под этим названием) внешнего вида, первого впечатления, производимого обследуемыми больными: hab. cachecticus, s. maranticus, h. phthisicus, независимо от основного типа строения тела или развития костяка.

Появление названия facies abdominalis относится к тем временам, когда большие запущенные опухоли яичников встречались чаще, чем в настоящее время. Однако мы наблюдаем сходное выражение лица и при других опухолях живота, достигающих больших размеров и ведущих к медленному исхуданию. Последнее зависит не только от анатомической структуры, но часто и от величины опухоли. Совершенно так же, как не следует односторонне относить расстройство пищеварения и питания за счет

заболеваний желудка или кишечника, не следует приписывать всякое истощение *злокачественному* характеру опухоли.

Анемия представляет собою частое явление при обильных или затяжных регулах, после больших кровотечений, длительных воспалительных заболеваний внутренних половых органов и т. п. Быстро наступившее изменение ранее нормальной окраски лица заставляет думать (при отсутствии обильного маточного кровотечения) о *внутреннем* кровоизлиянии (прервавшаяся трубная беременность, кровотечение из яичника или другого органа), однако и при отсутствии кровопотерь у больных может появиться заметная бледность, даже желтизна кожи на почве аутоинтоксикации; в таких случаях необходимо думать о злокачественной опухоли внутренних органов, например яичников, печени, желудка, кишечника и т. д., и подвергнуть больных всестороннему исследованию.

ТИПОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

Антропометрические данные. В диагностике различных гормональных расстройств большое значение приобретает оценка физического развития больных путем выявления тех или иных изменений или вариаций *пропорций телосложения*, характерных для ряда эндокринных синдромов. Определяя в общих чертах телосложение больной, следует обращать внимание на тип *лица* (инфантильное личико при общем инфантилизме; лунообразное при синдроме Иценко — Кушинга (рис. 77); деформированные увеличенные челюсти при акромегалии и др.), *форму грудной клетки* (узкая, длинная с «готическим» надчревным углом у астеничек; широкая, короткая и емкая у пикничек; широкая плоская при евнухоидизме; объемистая при синдроме Шерешевского — Тернера), на длину конечностей, развитие бедер и др. Характерно *распределение жировой клетчатки* при некоторых эндокринопатиях, например ожирение туловища и лица при худых ногах при синдроме Иценко — Кушинга; отложение жира на бедрах, в то время как верхняя половина тела остается худой, при прогрессивной липодистрофии.

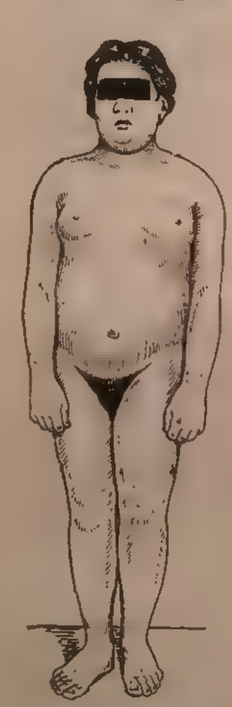


Рис. 77. Болезнь Иценко—Кушинга.

С эндокринологической точки зрения оценку телосложения существенно облегчают измерения тела, для чего пользуются либо специальными приборами, или обычной сантиметровой лентой. Межвертельный и межакромиальный размеры измеряют с помощью тазомера. При евнухоидизме нижний размер тела гораздо больше верхнего, а размах рук превосходит длину тела. В некоторых случаях встречаются женщины, в телосложении которых отмечаются мужские черты (так называемый андроидный характер телосложения).

Французские авторы Decourt и Doumic предложили специальную технику антропометрических измерений для эндокринологических целей. Техника эта основана на определении пяти величин. Таковыми являются: 1) рост, 2) нижний размер, 3) окружность грудной клетки, 4) межвертельная дистанция, 5) межакромиальная дистанция. Определение этих размеров в случаях нарушений соматополового развития весьма ценно, в особенности до наступления половой зрелости.

Рост измеряют в вертикальном положении с помощью ростомера; нижний размер от межвертельной дистанции до пола определяет длину нижних конечностей, а межвертельная дистанция — развитие тазового пояса. Межакромиальная дистанция позволяет судить о ширине плечевого пояса. Она измеряется с помощью циркуля на уровне наибольшей ширины плеч. Окружность грудной клетки измеряется у женщин под молочными железами на уровне мечевидного отростка и нижних углов лопаток в промежуточной позиции между максимальным вдохом и выдохом.


Рис. 78. Евнухоидизм, общий инфантилизм.

Морфограмма здоровой женщины (как и здорового мужчины) представляет собой горизонтальную линию, на которую нанесены слева направо с равными интервалами величины пяти вышеуказанных размеров. Межвертельный размер у женщин меньше межакромиального на 5 *см*, а у мужчин — на 10 *см*. У лиц старше 21 года как рост, так и нижний размер являются стабильными, не изменяясь в течение последующей жизни. В зависимости от отложения подкожного жира (полнота или исхудание) могут изменяться окружность грудной клетки и соотношение межвертельного и межакромиального размеров. У женщин с андроидными признаками межакромиальный размер больше, а межвертельный размер меньше нормы.

Функция половых желез оказывает выраженное влияние на строение тела, а именно: на рост, на пропорции между отдельными размерами и в особенности на половую дифференцировку формы тела. При недостаточности функции яичников наблюдается *задержка окостенения эпифизарных хрящей*; они растут дольше, что ведет к резкому увеличению нижнего размера (рис. 78). При запоздалом половом развитии соотношение межвертельной и межакромиальной дистанции имеет женский характер. Однако в некоторых случаях, при евнухоидном типе, межвертельный размер увеличивается по сравнению с межакромиальной дистанцией и окружностью грудной клетки.

При карликовом росте (синдром Шерешевского — Тернера) все размеры тела заметно уменьшены, а окружность грудной клетки и межвертельная дистанция увеличены по сравнению с другими размерами (рис. 79). У 11—12-летних девочек окружность грудной клетки и межвертельная дистанция укорочены, если их сравнивать с нормальным морфотипом полово-

зрелой женщины. У девочек этого возраста бедра узкие, узка и грудная клетка, нижние же конечности длиннее, т. е. размеры их больше обычного по отношению к другим размерам. Между 13—17-летним возрастом кривая морфотипа постепенно выравнивается (становится более плоской), причем окружность грудной клетки позднее всего достигает размеров, свойственных половозрелой женщине. Благодаря наступающему под влиянием яичниковых гормонов отложению жировой ткани в тазовой области на морфограмме быстро уплощается угол, который образуют рост, межвертельный и межакромиальный размеры, в результате чего к 17 годам соотношение поперечных дистанций становится почти таким же, как у половозрелой женщины.

Последовательное изучение кривых морфограмм девочек от 12 до 17 лет дает возможность получения более полного представления о развитии различных частей тела в процессе полового созревания. В детстве до начала периода полового созревания рост в основном зависит от развития нижних конечностей. В период полового созревания рост и развитие тела характеризуются изменением межвертельной дистанции. Преждевременная функция половых желез ведет к раннему окостенению эпифизарных хрящей длинных костей, что обусловливает прекращение роста и увеличение межвертельной дистанции. Подобное явление получило название брахискелии в противоположность макроскелии, которая наблюдается при ослабленной функции половых желез, когда задерживается окостенение эпифизарных хрящей, а это, в свою очередь, ведет к развитию высокого роста и худобы.

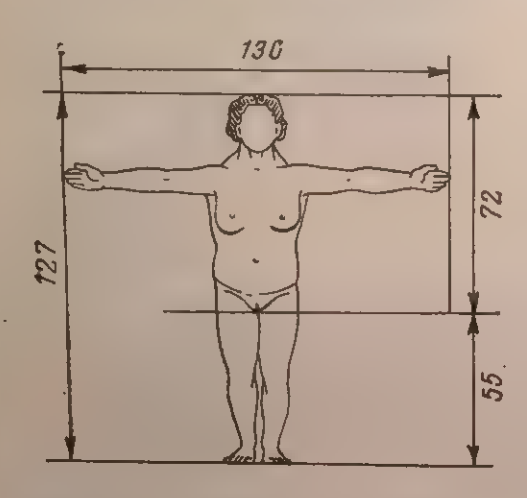


Рис. 79. Биотип при синдроме Шерешевского — Тернера (по Е. Тетеру).

Наружные половые органы женского типа, независимого от хроматинового пола. Бочкообразная грудная клетка, ластовидная шея, утолщенные нижние конечности.

Большое влияние на развитие костей скелета оказывает гиперпродукция андрогенных гормонов до начала периода полового созревания.

Так, надпочечниковая гиперандрогения ведет к преждевременному прекращению роста, к увеличению межакромиального размера и окружности грудной клетки (рис. 80). Параллельно с этим обычно отмечается чрезмерное оволосение по мужскому типу с увеличением размера клитора у девочек (или полового члена у мальчиков) и сильным развитием мышечной ткани.

Большой клинический интерес представляют антропометрические исследования при ожирении. Межвертельная дистанция в этих случаях увеличивается более, чем межакромиальная. Decourt и Doumic описали 3 типа морфограмм при ожирении у взрослых: 1-й тип — ортогиническое ожирение, отмечаемое у женщин с нормальным половым развитием; в то время как нижний размер и

рост остаются в пределах нормы, значительно увеличиваются три других размера: окружность грудной клетки, межвертельная и межакромиальная дистанции, причем последняя остается несколько меньшей по сравнению с межвертельной; 2-й тип — андроидное ожирение, наблюдаемое у женщин с признаками вирилизма и половым недоразвитием (рис. 81); первые три размера у них такие же, как при первом типе, четвертый и пятый приближаются к межакромиальному; 3-й тип — гипергиническое ожирение, наблюдаемое у женщин с весьма развитыми женскими признаками; при этом типе ожирения первые три размера такие же, как при 1-м и 2-м типах, пятый же размер превосходит четвертый.

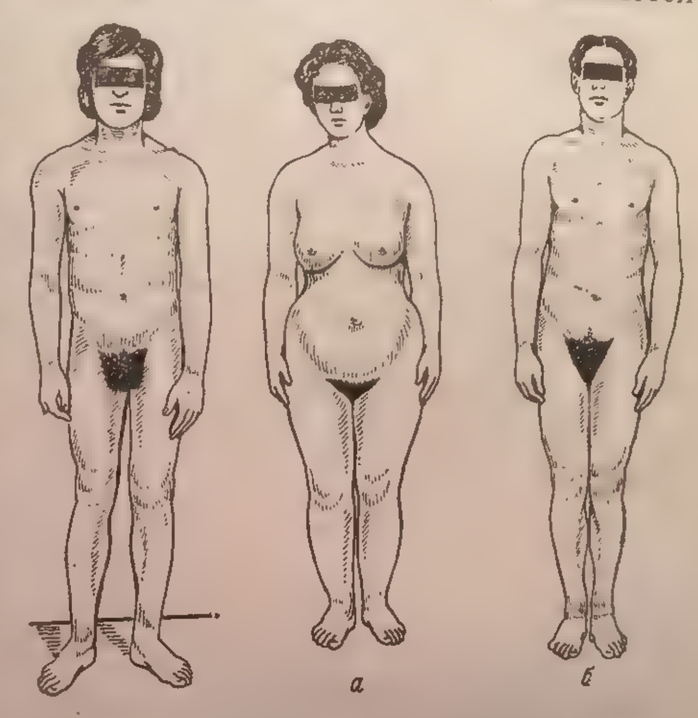


Рис. 80. *Рис. 81.*

Рис. 80. Гиперандрогения надпочечникового происхождения (по Шт. Милку и А. Дэнилэ — Мустер).

Рис. 81. Биотипы (по Шт. Милку и А. Дэнилэ-Мустер).

а — гипергиноидный биотип; макромастия, ожирение преобладает в нижней половине тела, мускулатура развита слабо, *б* — андроидный тип — женские половые признаки развиты слабо, хорошо развиты скелет и мускулатура, обильная волосистость.

При ожирении гипоталамического характера в периоде полового созревания (гипоталамический инфантилизм), равно как и при послеродовом ожирении, морфограмма совпадает с показателями первого типа, за исключением нижнего размера (высоты вертела), который значительно уменьшен; это свидетельствует о возникновении нарушения соматополового развития, наступившем еще до периода полового созревания. При ожирении на почве недостаточной функции щитовидной железы (ювенильная микседема) нижний размер укорочен.

Методика Декура — Думика позволяет выразить получаемые результаты в виде кривой (морфограммы рис. 82), в которой используются пять вышеуказанных размеров. Соотношение между ними в процессе развития человека выражает в общих чертах следующие закономерности.

До наступления полового созревания отмечается одинаковое развитие пропорций у обоих полов, рост туловища замедляется в основном за счет роста конечностей. В период полового созревания увеличение роста происходит в основном за счет пропорци-

онального развития конечностей, что придает подростку макроскельный (удлиненный) вид. В пубертатном периоде у девушек больше, чем у юношей, увеличивается битрохантерный диаметр вследствие развития и расширения подвздошных костей; у юношей же увеличиваются бигумеральный диаметр и окружность груди. С наступлением возмужания рост и высота уменьшаются, однако горизонтальные размеры и окружность груди продолжают увеличиваться. Вследствие увеличения битрохантерного размера у девушек и бигумерального у юношей продолжается половая дифференцировка и, таким образом, оформляется морфологический тип взрослого человека.

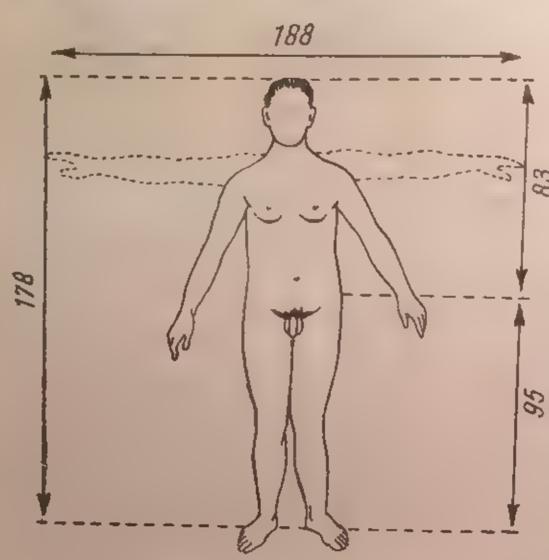


Рис. 82. Биотип при евнухоидном телосложении (по Е. Тетеру).

Нижний размер тела больше верхнего; размах рук больше длины туловища. Отсутствие оволосения на грудной клетке и слабо выраженное половое оволосение. Недоразвитый половой член.

Декур и Думик составили шкалы средних морфологических типов отдельно у мужчин и женщин с учетом путем вариационной статистики пропорциональных отклонений пяти вышеуказанных размеров. Составленные ими мужская и женская шкалы широко используются в каждодневной антропометрической практике (примеры шкал представлены на рис. 83, *а* и *б*).

Для правильного толкования морфограмм необходим последовательный и целенаправленный порядок изучения полученных величин, прежде всего сравнение каждого размера с ростом. Весьма важно обратить внимание на вертикальные (рост и высота вертела) и горизонтальные размеры (окружность груди, битрохантерный и бигумеральный диаметры). Соотношение между ростом и высотой вертела весьма важно для определения возраста: короткие ноги говорят о детских пропорциях, размеры одинаковой высоты характеризуют так называемый идеальный возрастной тип; значительное превышение вертелом обычных средних величин является показателем евнухоидных пропорций.

Горизонтальные измерения указывают на половую дифференциацию, ожирение или худобу и определяют макроскельный, брахискельный или нормоскельный виды. Соотношение между битрохантерным и бигумеральным диаметрами имеет важное значение для определения половой дифференциации: высокий битрохантерный и в то же время низкий бигумеральный размеры говорят о развитии в сторону женского типа, обратное отношение — в сторону мужского типа. Соотношение между окружностью груди и бигумеральным диаметром имеет значение при определении возраста.

Если окружность груди превышает бигумеральный диаметр, но обе эти величины ниже точки роста, — налицо инфантильные соотношения; противоположные же отношения соответствуют пропорциям взрослого человека. Значительное увеличение окружности груди при заметном уменьшении битрохантерного диаметра у взрослой женщины заставляет думать о вирилизации; обратное соотношение у взрослых мужчин говорит о феминизации. Уже говорилось, что выраженное отставание высоты вертела (короткие ноги) при преждевременном половом развитии свидетельствует об инфантильных (детских) соотношениях.

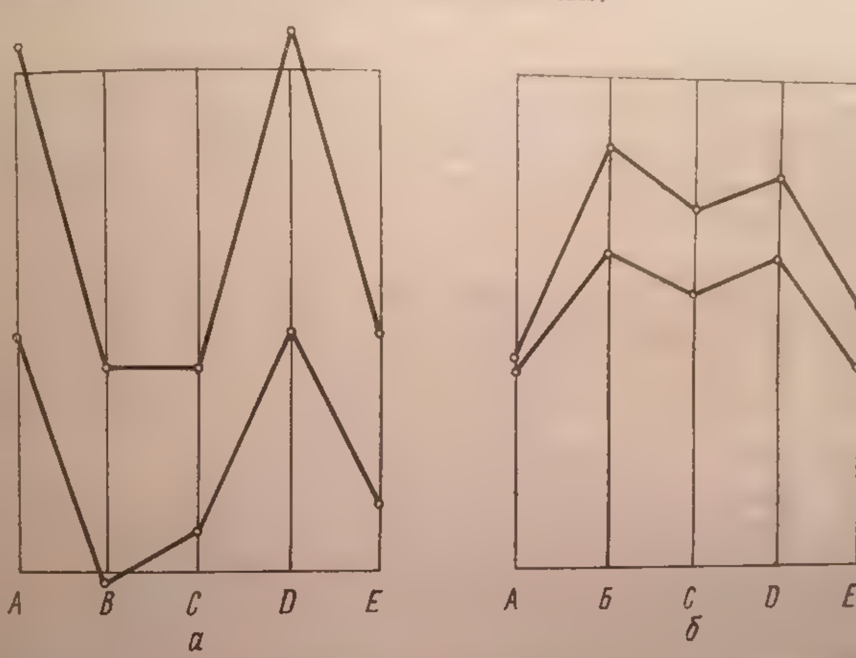


Рис. 83. Антропометрические кривые (по Decourt и Doumic).

а — женская шкала. Нижняя морфограмма — 17-летняя девушка с преждевременным половым развитием (наступившим в возрасте 8,5 лет); верхняя морфограмма — женщина 32 лет с выраженным гипергинизмом; *б* — мужская шкала: вверху — средняя морфограмма ряда случаев мужского евнухоидизма, внизу — средняя морфограмма женского евнухоидизма.

Особенно большое значение методика Декура — Думика имеет при определении феминизации у мужчин и вирилизации у женщин.

Рентгенологическое определение скелетного возраста. Рентгенологическое исследование скелета человека позволяет выявить в ряде случаев наличие нарушений соматополового развития на основании признаков диспропорций между так называемым скелетным и паспортным возрастами. Скелетный возраст является одним из наиболее изученных показателей физиологической зрелости обследуемого лица.

Как известно, развитие каждой кости, начиная от первичной точки окостенения, проходит ряд последовательных стадий: далее происходит формирование одного или больше эпифизов и кость, наконец, приобретает окончательную форму к моменту окостенения эпифиза. Независимо от того, ускорен или замедлен рост кости по отношению к паспортному возрасту, последовательность развития каждой кости у всех людей, в основном, оди-

накова. При оценке костного возраста по данным рентгенограмм большую помощь оказывают специальные атласы, с которыми сверяют полученные снимки.

Важное клиническое значение имеют те или иные *особенности распределения волосяного покрова*. Различаются следующие группы оволосения тела: 1) lanugo; 2) оволосение, свойственное лицам обоих полов, и 3) оволосение, характерное для одного пола.

Lanugo — это нежное оволосение типа пушка, покрывающего тело плода, которое обычно полностью исчезает через несколько дней после рождения. Этот нежный пушок располагается на животе, плечах и в межлопаточном пространстве. В редких случаях подобное, чаще всего преходящее, оволосение проявляется в детстве. Хотя lanugo не зависит от функций эндокринных желез, однако в ряде случаев он наблюдается и в периоде полового созревания при ювенильной микседеме (гипофункции щитовидной железы). Оволосение, свойственное обоим полам, развивается под влиянием гормонов щитовидной железы, коры надпочечников и в зависимости от интенсивности их действия то уменьшается, то нередко принимает избыточные размеры.

Нормальное оволосение происходит, помимо головы, в лонной области и под мышками. При резком ослаблении функции гипофиза (синдром Шихана) наблюдается выпадение волос в подмышечных впадинах, выпадение бровей, а иногда даже полное облысение головы.

Если у мужчин характерным считается рост волос на подбородке, на щеках, а также на груди, в области белой линии живота и на внутренней поверхности бедер, причем волосы эти обычно толстые, щетинистые на подбородке и верхней губе и более мягкие на груди, животе и бедрах, то у женщин волосы обычно значительно тоньше и мягче.

Характер волосяного покрова на голове можно рассматривать и как известный сексуальный признак, так как у женщин при гиперандрогении волосы становятся значительно более жесткими, чем в норме, и появляются в местах тела, привычных для мужчин. В этих случаях также нередко наблюдается развитие облысения, напоминающего таковое у мужчин.

Чрезмерное оволосение тела принято называть гирсутизмом или гипертрихозом. Однако необходимо более точно различать терминологию этих состояний: 1) гирсутизм — это усиленное оволосение по женскому типу; 2) гипертрихоз — это усиленное оволосение по женскому типу с присоединением роста волос по мужскому типу (на лице, межгрудной борозде, белой линии живота); 3) вирилизм — это избыточное оволосение по мужскому типу, обычно в соединении с признаками телосложения андроидного характера.

Избыточная волосистость различного типа наблюдается примерно у 30% женщин. Встречается и идиопатический гирсутизм, причины которого установить не удается; чаще он бывает эндокринного происхождения и обусловлен либо гиперфункцией коры надпочечников, либо имеет яичниковое происхождение; в частности, нередко патологическое оволосение наблюдается при синдроме Штейна — Левенталя; реже оно возникает на почве вирилизирующей опухоли яичника. Более частой причиной гирсутизма являются гиперплазия коры надпочечников или надпочечниковая опухоль.

Кожа. Чрезвычайно важное значение с эндокринологической точки зрения имеет оценка различных изменений состояния кожи. Как известно, цвет кожи зависит в основном от состояния кровеносных сосудов и пигментации. Бледность кожи нередко бывает обусловлена малокровием, а в ряде случаев зависит от исчезновения пигмента.

Так, например, восковидная бледность наблюдается при опухоли гипофиза, при гипоталамическом ожирении, при острой недостаточности гипофиза на почве больших кровопотерь. Депигментация кожи возникает при отсутствии гормона меланостимулина (продукта промежуточной части гипофиза), а гиперпигментация кожи (темная окраска лица, шейной области, плеч, разгибательных поверхностей рук, кожи промежности) отмечается при недостаточности функции коры надпочечников, например на почве их туберкулезного поражения (аддисонова болезнь). Кортизон, как установлено, тормозит выделение меланостимулина гипофизом, а адреналин блокирует действие меланостимулина в меланоцитах кожи. При недостаточности надпочечников вследствие отсутствия кортизона и слабой выработки адреналина увеличивается выделение меланостимулина и усиливается его действие на меланоциты.

В случае гиперфункции пучковой зоны коры надпочечников и усиленного выделения гликокортикоидов (синдром Кушинга) кожа приобретает багрово-синюшную окраску вследствие расширения капилляров и мелких венозных сосудов с сопутствующими кровоизлияниями на почве атрофических изменений в них и гипертонии. Иногда несколько сходные явления отмечаются при беременности.

Важное значение имеют дермэктазии (striae distensae); они наблюдаются преимущественно на боковых поверхностях живота и бедер, на ягодицах, реже на внутренней поверхности бедер и в поясничной области. В случае одновременного расширения капилляров кожи и вен дермэктазии приобретают ярко-красный или синюшный оттенок, напоминающий таковой при синдроме Кушинга. При гипоталамическом ожирении дермэктазии — бледного цвета. При микседеме на почве гипофункции щитовидной железы кожа становится сухой, шероховатой, сильно шелушится вследствие атрофии потовых и сальных желез. В области колен и локтей кожа приобретает особый «грязный» вид, что, в частности, является важным клиническим признаком первичной гипофункции щитовидной железы. Иногда этот симптом появляется и в результате усиленного ороговения кожи в области локтей, колен и внутренних лодыжек.

Распределение подкожного жирового слоя. Топография и степень развития жировой ткани в значительной степени зависят от функции эндокринных желез. Так, при поражении гипоталамической области жировая ткань усиленно откладывается на наружной поверхности рук и в области запястья, что считается характерным признаком подобной локализации поражения. Помимо этого, в ряде случаев ожирение может носить разлитой характер, охватывает все тело, причем особенно большое количество жира скапливается в нижней части живота, образуя своеобразную

отвислость его. При синдроме Кушинга жир откладывается на лице (приобретающем луноподобный вид), на туловище, в особенности на спине и на животе, что обусловливает образование буйволоподобного типа ожирения, в то время как конечности остаются при этом худыми. При большом ожирении лица глазные щели иногда резко суживаются до размеров щелок, а суженный рот, сдавленный чрезмерно полными щеками, напоминает «рыбий». При синдроме Кушинга одновременно с ожирением атрофируются мышечная и костная ткани, что приводит к ослаблению тонуса мышц живота и к развитию лордоза позвоночника на почве остеопороза позвонков. Увеличенный отвислый живот нередко наподобие передника опускается до уровня колен.

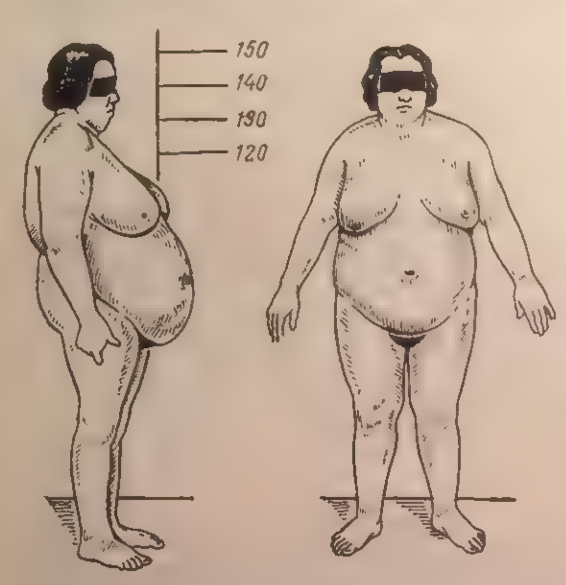


Рис. 84. Ожирение в постклимактерии.

Климактерическое ожирение на почве резкого ослабления функции яичников ведет нередко к обильному отложению жира на плечах, в области VII шейного, I и II грудных позвонков («климактерический горбик»), а также на груди, животе и бедрах; свисающие вперед жировые складки придают ему вид «стеганого одеяла» (рис. 84).

СОСТОЯНИЕ ВАЖНЕЙШИХ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ

При всех более серьезных заболеваниях полового аппарата необходимо исследование состояния сердечно-сосудистой системы. Помимо перкуссии и аускультации сердца, ощупывания пульса, измерения кровяного давления необходимы, особенно у пожилых женщин, электрокардиография, проверка функционального состояния сердечно-сосудистой системы с помощью специальных проб, таких, например, как дыхательная проба В. А. Штанге, определение скрытых отеков методом Кауфмана и др.

СПЕЦИАЛЬНОЕ НАРУЖНОЕ (ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОЕ) ИССЛЕДОВАНИЕ

Объективное исследование гинекологических больных слагается из общего исследования брюшных и тазовых органов.

При объективном исследовании органов брюшной полости пользуются осмотром, пальпацией, перкуссией и аускультацией.

Осмотр живота. При осмотре живота мы обращаем внимание на общую конфигурацию и размер живота (равномерное или неравномерное вздутие, симметричное или асимметричное увеличение, впалость и т. п.), на изменение формы живота при перемене положения тела (при наличии в брюшной полости свободной жидкости конфигурация живота легко меняется: при лежании на спине он уплощается по середине, а в положении на боку становится плоским на противоположной стороне); на изменения со стороны брюшных покровов (сглаженный или выпяченный пупок, отечность; неправильное развитие сосудов; истончение брюшных покровов; избыточное отложение жира; отвислость живота, наличие рубцов беременности и др.).

Нередко через брюшные покровы видны движения кишечных петель, что может служить признаком усиленной перистальтики. При динамической непроходимости кишечника ритмические волны сокращения, чередующиеся с расслаблением, отмечаются непосредственно выше участков сужения и нередко позволяют уточнить расположение возвышающейся «опухоли», принимающей форму соответствующего полого органа (желудка, толстых кишок); движение направлено в сторону стеноза, что и позволяет в ряде случаев установить его локализацию.

Важно учитывать степень участия брюшных покровов в дыхательных экскурсиях. Частичная неподвижность брюшной стенки при дыхании свидетельствует о местном воспалении абдоминальных органов с вовлечением части брюшины; при разлитом перитоните отмечается полная неподвижность брюшных покровов.

Пальпация. Важным способом исследования является пальпация, которая производится сначала снаружи через брюшные покровы; исследование же через влагалище, прямую кишку или, наконец, совместное снаружи и изнутри относятся к внутренним методам. Только при заметном увеличении внутренних половых органов (опухоли, беременность) они пальпируются через брюшные покровы, т. е. при *наружном* исследовании; тем не менее наружная пальпация имеет существенное значение при целом ряде патологических процессов, особенно, если они локализуются выше полости малого таза.

Наиболее часто исследование производится при *горизонтальном* положении больной на спине; при слегка согнутых коленях живот наиболее расслаблен. Вторым положением при исследовании является *боковое*, при котором внутренности опускаются к противоположной стороне, а на исследуемой стороне органы становятся более или менее доступными для пальпации, что облегчает проверку смещаемости пальпируемого органа. Иногда исследование проводится в вертикальном положении (стоя) больной. Другим основным положением больной является положение как при камнесечении, при котором врач стоит между коленями пациентки. Этот метод является преобладающим при многих исследованиях

женского полового аппарата, а также в ряде случаев при бимануальной пальпации органов малого таза.

Схема различных положений пальпирующих рук при некоторых наиболее часто встречающихся заболеваниях абдоминальных органов представлена на рис. 85. Путем пальпации удается определить локализацию, подвижность, плотность, болезненность опухоли, наличие свободной жидкости и др. Существенное значение имеют: 1) сопротивляемость (резистентность) брюшных покровов вообще; 2) форма образований, которая нередко устанавливается по различной плотности и неодинаковому сопротивлению к давлению; 3) характер содержимого образования на основании консистенции опухоли (твердая, плотная, тестоватая, тугоэластическая, дряблоэластическая и т. п.).

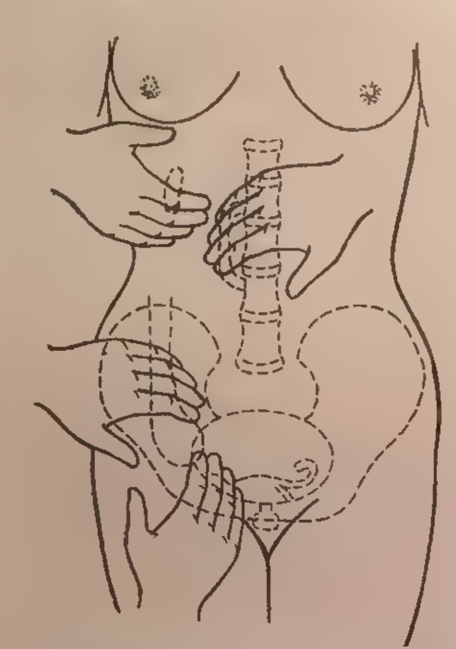


Рис. 85. Схема положения пальпирующих рук при некоторых наиболее часто встречающихся заболеваниях брюшных органов.

При поверхностном ощупывании живота в случае заболевания брюшины обычно обнаруживаются одновременно два явления: боль при пальпации и *напряжение мышц живота* (так называемая мышечная защита). Помимо напряжения брюшных покровов, пальпация позволяет нередко распознать наличие экссудата, если он ограничен спайками, образуя осумкованную ложную «опухоль», а также в ряде случаев установить наличие спаек, о чем судят на основании уменьшения или исчезновения нормальной подвижности тех или иных органов.

Пальпация имеет также важное значение при определении грыж (паховой, бедренной, пупочной, белой линии).

С целью лучшей ориентировки и регистрации данных, получаемых при пальпации, принято разделять брюшную полость на пояса и участки, которые представлены на рис. 86.

Перкуссия. В дополнение к пальпации в ряде случаев прибегают к перкуссии живота, которая помогает определить границы отдельных органов, контуры опухоли, наличие скопления жидкости в брюшной полости и т. п. Опухоли половых органов, достигающие известной величины и прилегающие к брюшной стенке, дают тупой звук; равным образом и выпоты, как внутрибрюшинные (если они достаточной величины), так и внебрюшинные, достигшие боковой или передней брюшной стенки, дают приглушение перкуторного звука. Перкуторные границы опухоли часто не совпадают с пальпаторными и кажутся меньше. Так, например, склеившиеся с опухолью кишечные петли могут давать проясне-

ние перкуторного звука в области опухоли. Подчас даже отмечается тимпанит, если инфицирование опухоли обусловлено газообразующими бактериями. Особенно важное значение имеет перкуссия для определения скопления асцитической жидкости или свободной крови в брюшной полости. Характерным отличием таких свободных скоплений является наличие перкуторной тупости в отлогих местах при горизонтальном положении и тимпанит в более возвышенных местах (подложечная область, область пупка и др.); при перемене положения (поворот с боку на бок, переход из лежачего в стоячее положение) границы тупости резко меняются (рис. 87).

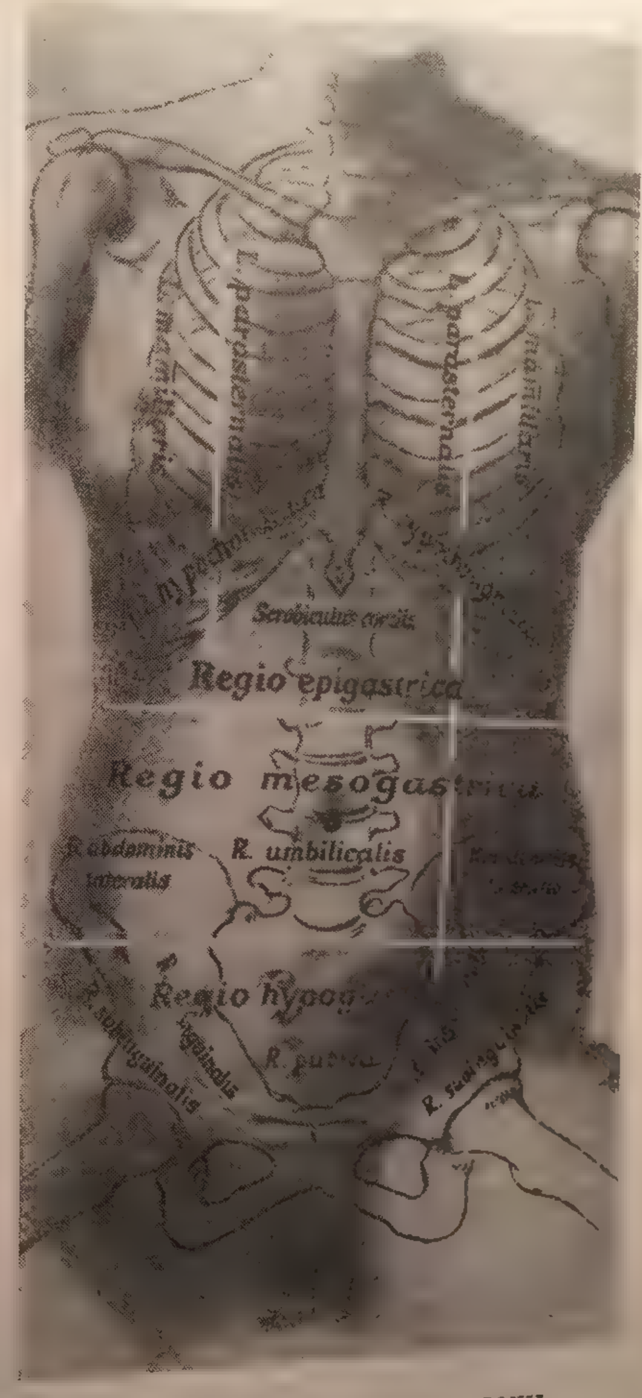


Рис. 86. Деление живота на зоны.

При наличии большой тонкостенной кистомы с неясно пальпируемыми контурами, но отчетливой флюктуацией, определяемой через брюшные покровы, получается обратное соотношение: тупой звук в области пупка и по сторонам от белой линии и тимпанит в отлогих местах, мало или даже вовсе не изменяющийся при перемене положения тела больной. Значительные трудности могут возникать в дифференциальной диагностике асцита и крупных кист (яичника, поджелудочной железы и др.), заполняющих почти всю брюшную полость и имеющих при этом дряблые стенки. При больших опухолях, исходящих из сальника, кишечника, брыжейки, почки, забрюшинной клетчатки или др., на той или иной части опухоли обнаруживается зона (полоса) менее заглушенного звука; в неясных случаях рекомендуется вдувание воздуха через прямую кишку и повторная перкуссия. При нали-

ми бактериями. Особенно важное значение имеет пер-
ия определения
асцитической
или свободной
юшной полости.
ым отличием та-
дных скоплений
наличие перку-
ности в отлогих
и горизонталь-
ении и тимпанит
звышенных ме-
дложечная об-
ласть пупка и
перемене поло-
ворот с боку на
од из лежачего
оложение) гра-
сти резко ме-
с. 87).
личии большой
ой кистомы с
пальпируемыми
но отчетливой
ей, определяе-
брюшные по-
учается обрат-
ошение: тупой
асти пупка и по
белой линии и
отлогих местах,
же вовсе не из-
я при перемене
тела больной.
ые трудности
икать в диффе-
й диагностике
крупных кист
поджелудочной
р.), заполняю-
всю брюшную



Рис. 86. Деление живота на зоны.

ими бактериями. Особенно важное значение имеет пер-
ия определения
асцитической
или свободной
юшной полости.
ым отличием та-
дных скоплений
наличие перку-
ности в отлогих
и горизонталь-
ении и тимпанит
звышенных ме-
ложечная об-
ласть пупка и
перемене поло-
орот с боку на
од из лежачего
оложение) гра-
сти резко ме-
с. 87).
личии большой
ой кистомы с
пальпируемыми
но отчетливой
ей, определяе-
брюшные по-
учается обрат-
шение: тупой
сти пупка и по
белой линии и
отлогих местах,
же вовсе не из-
я при перемене
тела больной.
ые трудности
икать в диффе-
й диагностике
крупных кист
поджелудочной
р.), заполняю-
всю брюшную полос-



Рис. 86. Деление живота на зоны.

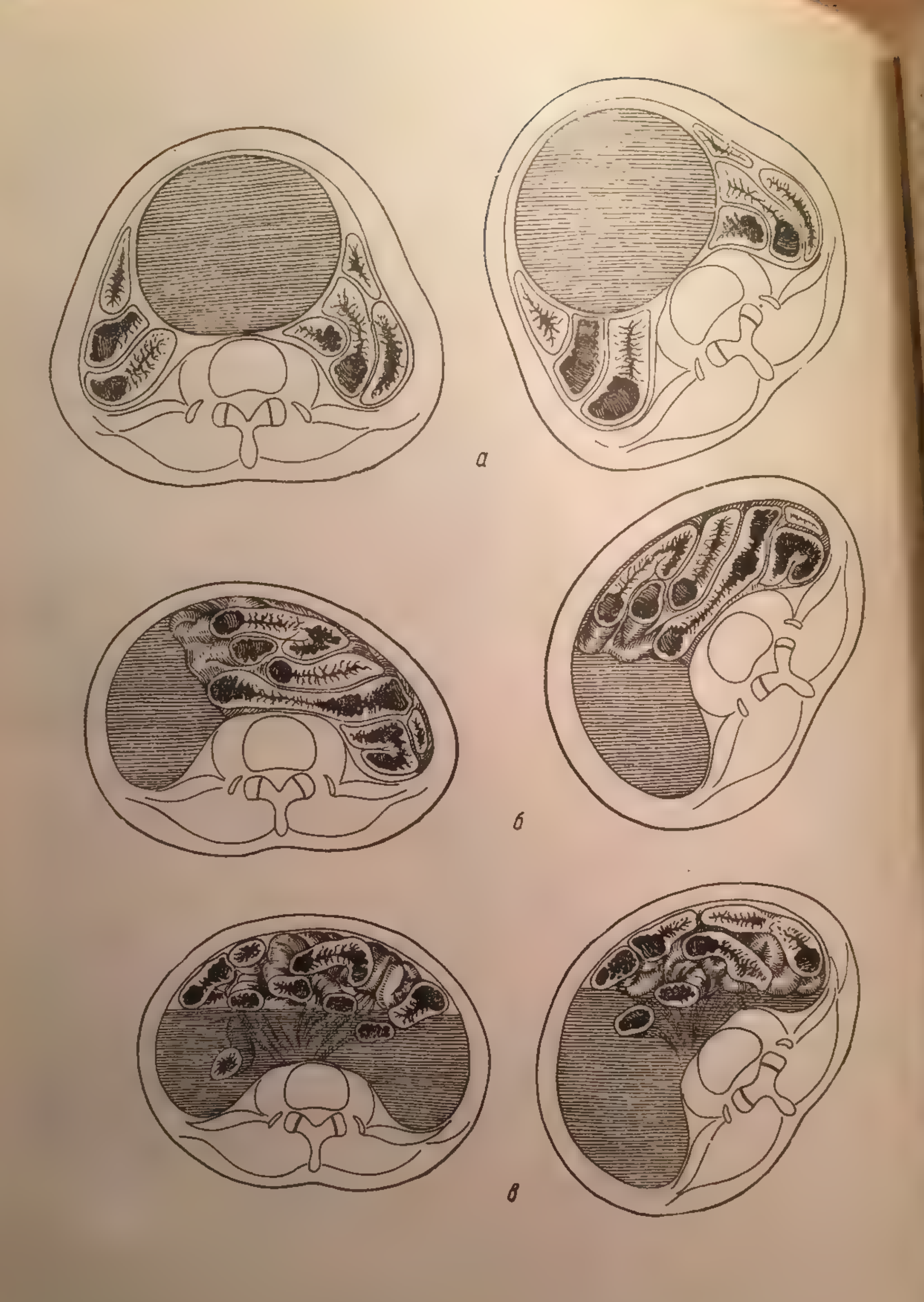


Рис. 87. Границы перкуторной тупости в положении на спине и на боку (по Weibel).

а — при кистоме (в отлогих местах остается кишечник); *б* — при осумкованном перитоните (границы тупости не меняются); *в* — при свободном асците.







чии осумкованных скоплений экссудатов в брюшной полости (так называемые ложные кисты) определяемые тупость и флюктуация в отлогих местах на одной стороне не меняются при перемене положения тела. Очень своеобразные результаты получаются при перкуссии, когда через брюшные покровы определяется ясное зыбление, но никакой опухоли с уверенностью установить не удается; в то же время вдоль аксиллярной линии на одной или даже обеих сторонах получается тимпанит, однако границы тупости не меняются при перемене положения тела. Подобное явление в основном отмечается в случаях ложного слизевика брюшины.

Немаловажное значение в диагностике различных поражений брюшины имеет боль, ощущаемая больной при перкуссии живота.

В то время как в норме даже грубая перкуссия брюшной полости безболезненна, мы нередко видим совершенно иное при воспалительных состояниях брюшины: боль тем интенсивнее, чем тяжелее и обширнее воспалительный процесс. Так, при общем перитоните она сильнее, чем при ограниченном, при гнойном — сильнее, чем при серозном. Распространение болевой зоны позволяет до известной степени судить о локализации воспалительного процесса. Болезненные участки при перкуссии большей частью совпадают с таковыми при пальпации.

Аускультация. В дополнение к вышеуказанным способам исследования иногда прибегают к аускультации, позволяющей определять различные шумы, возникающие в брюшной полости. Сюда относятся: 1. Кишечные шумы (урчание, клокочущие звуки при передвижении жидкого содержимого кишок, смешанного с газами; плещущий брызгающий шум при внезапном проталкивании застойного содержимого; бурные кишечные шумы при обтурационной непроходимости; полное прекращение кишечных шумов при парезе кишечника). 2. Сосудистые шумы (при беременности, начиная со второй половины, обычно выслушиваются сердечные тоны плода и нередко маточные шумы); дующие шумы, подчас выслушиваемые при больших миомах матки, при аневризмах, богатых кровью; иногда при пульсирующих саркомах. 3. Перитонеальные шумы трения (выслушиваемые в ряде случаев, когда брюшина утратила свою нормальную влажность и гладкость; они выслушиваются над печенью, селезенкой, желудком; иногда определяются при пальпации надавливанием).

Аускультация живота приобрела диагностическое значение при продувании воздухом маточных труб; на той стороне, где имеется проходимость, слышится характерный высокий трубный тон, существенно отличающийся от кишечных шумов.

СПЕЦИАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Методы исследования, применяемые в гинекологической практике, распадаются на простейшие приемы в виде ручного исследования и на инструментальные методы, часть которых является

легко доступными, а часть — довольно сложными, требующими применения специального инструментария (например, оптические приборы для эндоскопического исследования, рентгенологическая аппаратура и др.).

Ручное исследование распадается на внутреннее (влагалищное, прямокишечное, а иногда комбинированное) и бимануальное, т. е. внутренне-наружное исследование.

Внутренняя пальпация (влагалищное исследование) позволяет определить ширину влагалищного входа, состояние промежности, анатомическое состояние тазового дна, длину влагалища, состояние влагалищных стенок, состояние сводов, шейки матки, уретры, области дна мочевого пузыря, произвести ощупывание стенок таза изнутри.

Ректальное исследование применяется главным образом у девочек, у девушек, при атрезии, стенозе влагалища и т. п., или как дополнительное помимо влагалищного исследования. Ректальное исследование позволяет вполне отчетливо ощупать шейку матки, определить рубцы, деформацию влагалища, обследовать паравагинальную клетчатку, установить некоторые изменения в прямой кишке (инфильтрацию стенок, сужение или сдавление опухолью, экссудатом в паравагинальной или параректальной клетчатке), иногда определить язвенные дефекты или патологические разрастания и т. п. Ректоабдоминальное исследование позволяет ощупать матку, ее придатки, составить представление о состоянии тазовой брюшины и др.

Бимануальное исследование. Важнейшим видом гинекологического исследования несомненно является бимануальное ощупывание, которое позволяет составить объективное суждение о состоянии матки (величина, форма, консистенция, положение, степень подвижности и др.), произвести ощупывание придатков матки (в норме здоровые неизмененные трубы не прощупываются, а здоровые неизмененные яичники прощупываются), ощупывание связок матки.

Следует иметь в виду, что при ожирении, неподатливости или чувствительности брюшных покровов, при значительном увеличении матки (беременность, фибромиома), при смещениях матки (главным образом ретроверсии), при воспалительных состояниях тазовой брюшины даже увеличенные яичники часто прощупать не удается. Как правило, удается прощупать так называемые крестцово-маточные связки (маточно-прямокишечную мышцу). Из наиболее часто наблюдаемых при этом патологических состояний особенного внимания заслуживают укорочение, утолщение, напряжение и болезненность маточных связок. Одностороннее утолщение правой крестцово-маточной связки наблюдается при аппендиците и имеет немаловажное дифференциально-диагностическое значение. Утолщение крестцово-маточных связок может быть обусловлено хроническим воспалительным процессом и чаще всего является следствием перенесенного параметрита.

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Простейшие виды инструментального исследования сводятся к осмотру влагалища и шейки матки с помощью зеркал различной конструкции, к зондированию матки, к применению в ряде случаев так называемого пробного прокола (преимущественно через задний свод), к взятию пробной вырезки — биопсии (чаще всего из шейки матки), иногда к пальцевому обследованию полости матки (при широко проходимой шейке), к взятию аспирата (отсоса) из полости матки и др.

Среди широко используемых в повседневной практике лабораторных исследований (кроме биохимических, бактериологических, иммунологических и некоторых других) особенно важное значение имеют такие микроскопические методы, как цитологическое исследование влагалищных или шеечных мазков (значительно реже — осадка центрифугированной мочи, асцитической жидкости или пунктатов осумкованных образований), а также мазков (аспиратов или смывов) из полости матки. Существенное значение имеет и бактериоскопия влагалищного отделяемого, шеечного и уретрального секретов (особенно для выявления гонореи), содержимого из замкнутых скоплений в области тазовых органов, не говоря уже об общепризнанных гистологических исследованиях пробных соскобов эндометрия, биопсии шейки матки и др.

Начнем с получивших наибольшее признание в диагностике патологии месячных и различных других проявлений дисфункции яичников кольпоцитологических анализов, требующих достаточного знания кольпоцитологии.

КОЛЬПОЦИТОЛОГИЯ

В 1933 г. Papanicolaou предложил пользоваться изучением цитологической картины вагинальных мазков для определения фаз менструального цикла. В основу разработанной Papanicolaou и Traut цитологической диагностики положена цитоархитектоника эпителия влагалища. Авторы различают: 1) ороговевающий слой, 2) интраэпителиальную зону, 3) промежуточную или навикулярную зону, 4) внешнюю базальную (парабазальную) и внутреннюю базальную зоны (рис. 88). Такова структура эпителиального покрова влагалища при наиболее часто встречающемся ороговевающем типе строения. Значительно реже наблюдается кератинизированный тип строения, отмечающийся чаще всего при пролапсе, когда стенка влагалища реагирует усиленным ороговением на измененные условия (высыхание, трение и др.); тогда в мазке отмечается появление ланцетовидных кератинизированных клеток.

Во влагалищных мазках различают: 1) поверхностные ороговевшие и ороговевающие клетки эпителия, 2) промежуточные

клетки, 3) парабазальные клетки, 4) так называемые базальные или атрофические клетки.

Ороговевшие поверхностные эпителиальные клетки по размерам являются наиболее крупными. Ядра их окрашиваются интенсивно, протоплазма — слабо. Наличие этих клеток в значительном количестве является характерным для фолликулярной фазы цикла.

Промежуточные клетки происходят из поверхностных отделов шиповатого слоя влагалищного эпителия.

Эти клетки в норме определяются на всем протяжении менструального цикла, но главным образом в период лютеальной фазы. По размерам они несколько меньше ороговевших; нередко они имеют округлую или закругленно-вытянутую форму; ядра их относительно крупнее, чем в ороговевших клетках, и так же интенсивно окрашиваются.

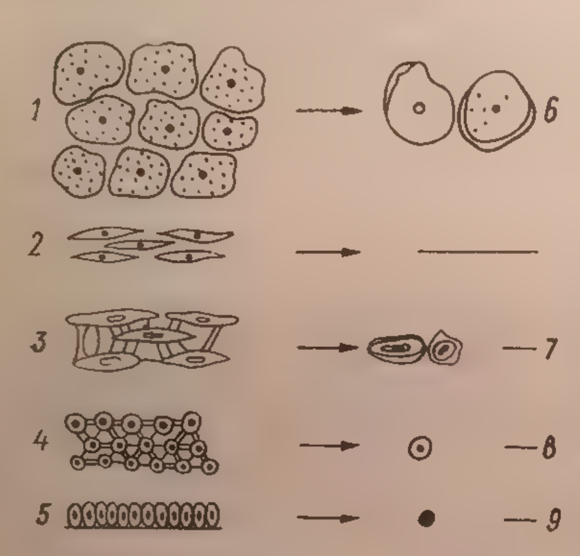


Рис. 88. Отдельные слои нормальной слизистой оболочки влагалища.

1 — роговой слой; 2 — зернистый слой; 3 — поверхностный остистый слой; 4 — глубокий остистый слой; 5 — цилиндроклеточный слой; 6 — поверхностная клетка; 7 — интермедиарная клетка; 8 — парабазальная клетка; 9 — базальная клетка.

Базальные или атрофические клетки происходят из внутренних глубинных отделов шиповатого слоя влагалищной стенки, а возможно, также из герминативного эпителия. Базальные клетки значительно меньше ороговевших и промежуточных клеток.

Они обладают большим ядром, окруженным незначительным слоем протоплазмы. Размеры этих клеток несколько больше мононуклеарных лейкоцитов. Иногда в одном и том же мазке встречаются одновременно клетки нескольких эпителиальных слоев влагалища.

Кольпоцитологические исследования являются одним из важных методов функциональной диагностики. Для правильной оценки изучаемой кольпоцитологической картины необходимо пользоваться несколькими индексами. Сюда относятся: 1. Кариопикнотический индекс (КИ), представляющий собой процентное отношение зрелых поверхностных клеток, содержащих пикнотические ядра, к клеткам, имеющим везикулярные ядра, диаметром от 6 *мкм*. Кариопикноз возникает в результате конденсации хроматиновой структуры ядра, причем процент кариопикнотических клеток изменяется в закономерной зависимости от силы гормонального воздействия (рис. 89).

Уменьшение кариопикнотического индекса позволяет оценить эффективность действия прогестерона и андрогенов, обладающих отчетливой способностью подавлять пролиферативные изменения, вызванные эстрогенами.

С помощью подсчета КИ удается в чадородном возрасте определять особенности менструального цикла, например наличие чрезмерной пролиферации, бывшую овуляцию. Высокий КИ как в детском возрасте, так и в глубокой менопаузе свидетельствует о не свойственной данному возрасту патологической пролиферации.

Таким образом, определение КИ с полным основанием следует рассматривать как один из основных тестов гормональной кольпоцитодиагностики.

2. Эозинофильный (или ацидофильный) индекс (ЭИ) представляет собой процентное отношение зрелых поверхностных клеток с эозинофильной окраской цитоплазмы к поверхностным клеткам с базофильной окраской. Величина ядер поверхностных отделившихся клеток при этом не принимается во внимание.

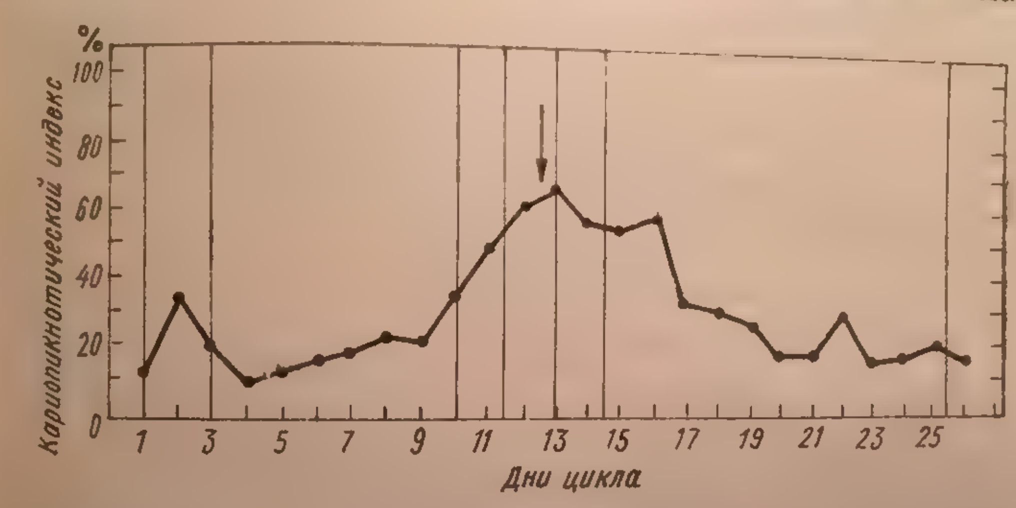


Рис. 89. Динамика изменений кариопикнотического индекса (КПИ) в течение нормального менструального цикла (по И. А. Мануиловой).

Количество поверхностных эозинофильно окрашенных клеток отражает степень эстрогенной стимуляции. Во время нормального менструального цикла их количество является наибольшим в среднюю фолликулярную фазу.

Обнаружение эозинофильно окрашенных клеток как в детском возрасте, так и в глубокой менопаузе свидетельствует о патологических источниках эстрогенной стимуляции. Следует иметь в виду, что ни прогестерон, ни андрогены не способны вызывать эозинофильную окраску цитоплазмы влагалищных клеток.

Кроме указанных индексов, известное значение имеет также 3-й индекс — созревания (ИС), представляющий собой сумму числовых значений различного вида клеток, определяемых в мазке, причем учитываются только свободно отделившиеся морфологически нормальные клетки.

4. Индекс складчатости, выражающий отношение всех складчатых поверхностных клеток к числу плоских зрелых поверхностных элементов; скручивание или свертывание клеток является в основном результатом прогестероновой стимуляции.

5. Индекс скученности (или группировки) клеток выражает отношение зрелых клеток, образующих скопления от 4 и более, к зрелым клеткам, расположенным раздельно. Этот индекс, как и предыдущий, отражает прогестероновое действие на влагалищный эпителий.

6. Индекс поверхностных клеток выражает отношение всех зрелых поверхностных клеток к общему числу всех других отделившихся элементов.

Действие тех или иных гормонов, или примененных гормональных препаратов, лучше всего устанавливается при сочетанном определении вышеуказанных индексов; однако в обычной практике для выявления изолированного действия эстрогенов большей частью ограничиваются первыми тремя индексами; кариопикнотическим, эозинофильным и индексом созревания.

В норме пикнотический индекс всегда превышает ацидофильный, а отношение ацидофильного индекса к кариопикнотическому меньше единицы. При некоторых же патологических состояниях слизистой оболочки влагалища (трихомонадный или иной кольпит, выпадение стенок влагалища и т. д.) может возникать патологическая ацидофилия, не отражающая эстрогенного воздействия, и тогда соотношение ацидофильного и кариопикнотического индексов может превысить единицу.

Основные указанные индексы принято выражать цифрами в процентах; помимо этого их нередко определяют количественно (приблизительно) посредством знаков —, +, ++, +++. Обозначают также вид мазков «чистый» или «нечистый». С помощью указанных данных можно составить кольпоцитограмму, отражающую в полной мере характеристику содержимого влагалища в момент исследования.

Исследование влагалищных мазков производят под микроскопом чаще всего при объективе 20x и при окуляре 7x или 10x (большее увеличение или иммерсию применяют в основном для цитодиагностики рака). Для более точной оценки мазков необходимо устанавливать процентное соотношение отдельных видов влагалищных эпителиальных клеток, подсчитывая обычно 100 (или 200) клеток не менее, чем в 5—8 полях зрения; при этом исключают плохо окрашенные и недостаточно дифференцированные клетки, а также скопившиеся в большие плотные группы.

По Salmon и Geist, принято различать 4 степени эстрогенного воздействия: 1-я степень — отсутствие эстрогенного влияния — характеризуется наличием во влагалищных мазках исключительно базальных клеток; 2-я степень — выраженная недостаточность эстрогенов — определяется по наличию только парабазальных клеток; 3-я степень — умеренная недостаточность эстрогенов — диагностируется по наличию промежуточных клеток; 4-я степень — значительное насыщение эстрогенами, характеризуется наличием только поверхностных влагалищных клеток. Такое деление является искусственным, поскольку наиболее часто встречаются отдельные переходы и промежуточные состояния, что наиболее удачно отражено в классификации Schmitt по десятибалльной системе (рис. 90), которой мы рекомендуем широко

пользоваться. Пользуясь этой схемой, можно определить 4 степени эстрогенного воздействия.

Цитологический контроль в случае ослабленного эстрогенного воздействия лучше всего проводить через каждые 3—4 дня на протяжении не менее двух месяцев. Выражая полученные результаты графически, можно легко разграничить две формы эстрогенной недостаточности: циклическую и ациклическую; при первой форме колебания как кольпоцитологической картины, так и указанных индексов ясно выражены, в то время как при второй форме они либо остаются без изменений или проявляют лишь незначительные колебания. Циклическая форма свидетельствует о наличии некоторой, хотя и недостаточной для того, чтобы вызвать менструацию, ритмической деятельности яичников.

Кроме клеток влагалищного эпителия, в мазках могут содержаться в некотором количестве и клетки иного происхождения. Сюда относятся: 1) *цервикальные* клетки — круглые, кубические или цилиндрические, иногда снабженные ресничками. У них довольно крупное ядро, расположенное центрально; протоплазма их базофильна, нередко образуются группы однообразных клеток; 2) *эндометриальные* клетки, встречающиеся обычно группами; это маленькие круглые или кубические клетки с круглым темноокрашенным ядром и базофильной протоплазмой. Они встречаются при менструации, эндометрите, гиперплазии эндометрия и др.; 3) *элементы крови*: а) эритроциты, которые встречаются во время менструального кровотечения, в редких случаях во время овуляции; постоянное наличие их указывает на патологический процесс в половом аппарате; б) *лейкоциты*, главным образом полинуклеары, в небольших количествах и моноциты; иногда встречаются одиночные или групповые гистиоциты, подчас трудно отграничиваемые от эндометриальных, опухолевых или других клеток. Количество лейкоцитов зависит от фазы цикла, а при патологических состояниях (воспалительное заболевание, новообразование) они могут встречаться непрерывно и в большом количестве; в) во влагалищном мазке нередко находят цервикальную слизь, в большой степени в зависимости от фазы менструального цикла, и, как правило, ту или иную микрофлору.

IV
IV-III
III-IV
III
III-II
II-III
II
II-I
I-II
I

Рис. 90. Четыре степени эстрогенного воздействия на эпителий влагалища и переходные стадии (по Schmitt).

Для правильной оценки влагалищных мазков необходимо знание кольпоцитологических картин в различные периоды жизни.

1. *Влагалищная цитология у новорожденных.* Влагалищные мазки, взятые у новорожденных, показывают признаки выра-

женного гормонального воздействия, обусловленного гормонами матери, не отличаются сколько-нибудь существенно от картины, характерной для слизистой оболочки половозрелой женщины. Такое состояние длится в среднем до 4-го дня после рождения, после чего в слизистой оболочке влагалища наступают резкие изменения, связанные с дефицитом воздействия гормонов матери (гормональный кризис).

Появляются парабазальные и частично промежуточные клетки; большое число лейкоцитов и смешанная микрофлора, иногда довольно многочисленные эритроциты (менструация в миниатюре). Определяемый в дальнейшие годы влагалищный мазок атрофического типа держится вплоть до наступления первых признаков полового созревания.

2. Период *полового созревания* характеризуется постепенным увеличением числа поверхностных клеток и нарастанием процента клеток с кариопикнотическими ядрами при еще низком проценте ацидофилии, что свидетельствует о начинающейся функции яичников.

Лишь после окончательного наступления половой зрелости устанавливаются нормальные кольпоцитологические изменения, соответствующие менструальному циклу и структуре влагалища половозрелой женщины.

3. Вагинальный *цикл половозрелой женщины*. Отражая влияние яичниковых гормонов и степень его интенсивности, слизистая оболочка влагалища подвергается в период половой зрелости циклическим изменениям, которые принято разделять на следующие фазы: 1) менструальная фаза, длящаяся с первого дня месячных примерно 4—5 дней; 2) фолликулярная фаза: а) ранняя по окончании месячных до 9-го дня; б) промежуточная — от 10-го до 13-го дня и в) поздняя — 14—15-й день, соответствующая времени овуляции; 3) лютеиновая (или лютеальная) фаза, отражающая влияние гормона желтого тела: а) ранняя, от 16-го до 18-го дня; б) промежуточная — от 19-го до 24-го дня и в) поздняя — предменструальная от 25-го до 28-го дня.

Кольпоцитологическая картина позволяет с довольно большой точностью определять фазу цикла (или отрезок ее), когда взят мазок.

Фолликулярная фаза характеризуется возрастающим действием эстрогенов, достигающим максимума к моменту овуляции. В *ранней фолликулярной* фазе еще обнаруживается примесь менструального кровотечения, но она быстро уменьшается и вскоре полностью исчезает.

В полях зрения преобладают промежуточные и поверхностные базофильные клетки. Последние лежат изолированно, имеют гладкую поверхность, хорошо окрашиваются. Однако встречается также немало согнутых и скрученных клеток. Кариопикноз постепенно повышается, доходя до 50—70%; равным образом нарастает и число ацидофильных клеток — до 20—30%. Прогрессивно уменьшаются число лейкоцитов и влагалищная слизь.

В *промежуточной фолликулярной фазе* обнаруживаются почти исключительно поверхностные клетки, главным образом изоли-

рованные, плоские, хорошо окрашенные. Ацидофильный индекс равен 35—40%, кариопикнотический — 50—80%. Лейкоциты и слизь встречаются в ничтожном количестве. В *поздней фолликулярной фазе* резко преобладают ацидофилы (50—70%) и кариопикнотические клетки (70—90%). Мазок чистый, ясный, хорошо окрашенный. Лейкоциты и слизь практически отсутствуют. Такая картина характеризует максимум эстрогенного воздействия и совпадает с овуляцией. Она длится 24—48 *ч*. Иногда в момент овуляции в мазке обнаруживается небольшое количество эритроцитов.

Лютеиновая (лютеальная) *фаза* цитологически характеризуется снижением влияния эстрогенового воздействия и возрастанием действия прогестерона. В ранней лютеиновой фазе наблюдаются почти исключительно поверхностные эпителиальные клетки; они располагаются изолированно, хорошо окрашиваются, но постепенно начинают изгибаться и деформироваться. Ацидофильный индекс уменьшается до 30—40%; кариопикноз же встречается часто (50—60%), отмечается некоторая примесь лейкоцитов и слизи. В промежуточной лютеиновой фазе обнаруживается интенсивная десквамация поверхностных элементов слизистой влагалища. Клетки скапливаются плотной группой, многие из них деформированы и хуже окрашиваются. Ацидофильный индекс уменьшается (5—20%), кариопикнотический также снижается (20—50%). Появляется небольшое число клеток навикулярного типа, из-за чего мазок вследствие присоединения слизи и лейкоцитов приобретает неясный («нечистый») вид. Поздняя лютеиновая фаза отражает еще более выраженные признаки прогестеронового воздействия. Помимо ранее указанной картины почти все поверхностные клетки сильно изогнуты и деформированы; промежуточный эпителий чаще имеет характер навикулярных клеток.

4. *Кольпоцитология менопаузального периода*. Менопауза является часто длительным периодом, во время которого происходит постепенное угасание овариальной функции, соответственно чему влагалищные мазки отражают различную степень эстрогенной недостаточности. В ранней стадии менопаузы влагалищные мазки могут в той или иной мере приближаться к нормальной картине позднего половозрелого возраста.

В средней стадии менопаузы, соответственно значительному ослаблению овариальной функции, в мазках отмечается приблизительно одинаковое количество поверхностных и промежуточных клеток, по своей форме приближающихся к парабазальным. Ацидофильный индекс ниже 5%, кариопикнотический — иногда достигает 25%. Лейкоциты встречаются в довольно обильном количестве. В поздние стадии менопаузы при наличии выраженной овариальной гипофункции в мазках находят только промежуточные и парабазальные клетки Ацидофильный и кариопикнотический индексы близки к нулю, лейкоцитов много.

5. *Старческий возраст* (называемый некоторыми постменопаузальным) характеризуется мазками атрофического типа и наблюдается чаще всего у лиц старше 60 лет.

Последовательные изменения строения слизистой влагалища в разные периоды жизни и связанные с ними вышеописанные кольпоцитологические особенности (и ряд других свойств влагалищного «секрета») представлены на рис. 91.

Следует отметить, что гормональнозависимые органы (матка, молочные железы, слизистая влагалища) особенно чутко реаги-

Эстроген. гормон	Новорожденная	Месячный ребенок	Половое созревание	Половая зрелость	Постклимакс
	+	−	появление следов	+	−
Эпителий					
Гликоген	+	−	− до +	+	−
Реакция	кислая pH 4-5	щелочная pH 7	щелочная ↓ кислая	кислая pH 4-5	нейтральн. или щелочная pH 6-7
Флора	стерильна. Палочки Дёдерлейна- (обильная секреция)	скудная, кокковая и разнообразн. флора (секреция скудна)	скудн. кокков. ↓ богатая бациллярная	Bac. vagin. D. (обильная секреция)	разнообр. флора (секреция скудная)

Рис. 91. Последовательные изменения строения стенки влагалища и другие изменения в разные периоды жизни.

руют на повышенную продукцию эстрогенов во вторую половину цикла. В частности, эндометрий отвечает нарастающей пролиферацией, вплоть до железисто-кистозной гиперплазии как при высокой, так и при низкой, но д л и т е л ь н о й эстрогенной стимуляции. В то же время и влагалищный эпителий обнаруживает усиление пролиферативных изменений, что отражается в увеличении ЭИ и КИ. При изменении гормональной стимуляции слизистая оболочка влагалища реагирует быстрее, чем эндометрий, который более длительно отражает сумму предшествующих гормональных воздействий.

Кольпоцитологические исследования имеют существенное значение в любом возрасте женщины, позволяя своевременно выявить как высокую пролиферацию влагалищного эпителия, нередко предшествующую маточному кровотечению, заболеванию молоч-

5. *Старческий возраст* (называемый некоторыми постменопаузальным) характеризуется мазками атрофического типа и наблюдается чаще всего у лиц старше 60 лет.

Последовательные изменения строения слизистой влагалища в разные периоды жизни и связанные с ними вышеописанные кольпоцитологические особенности (и ряд других свойств влагалищного «секрета») представлены на рис. 91.

Следует отметить, что гормональнозависимые органы (матка, молочные железы, слизистая влагалища) особенно чутко реагируют на повышенную продукцию эстрогенов во вторую половину цикла. В частности, эндометрий отвечает нарастающей пролиферацией, вплоть до железисто-кистозной гиперплазии как при высокой, так и при низкой, но длительной эстрогенной стимуляции. В то же время и влагалищный эпителий обнаруживает усиление пролиферативных изменений, что отражается в увеличении ЭИ и КИ. При изменении гормональной стимуляции слизистая

	Новорожденная	Месячный ребенок	Половое созревание	Половая зрелость	Постклимакс
Эстроген. гормон ↓	+	−	появление следов	+	−
Эпителий ↓					
Гликоген ↓	+	−	− до +	+	−
Реакция ↓	кислая pH 4-5	щелочная pH 7	щелочная ↓ кислая	кислая pH 4-5	нейтральн. или щелочная pH 6-7
Флора	стерильна. Палочки Дёдерлейна (обильная секреция)	скудная, кокковая и разнообразн. флора (секреция скудна)	скудн. кокков. ↓ богатая бациллярная	Bac. vagin. D. (обильная секреция)	разнообр. флора (секреция скудная)

Рис. 91. Последовательные изменения строения стенки влагалища и другие изменения в разные периоды жизни.

ных желез, так и атрофические изменения, свидетельствующие о снижении эстрогенообразовательной функции яичников, что приводит к нарушениям трофики гормонально зависимых органов (матка, молочные железы) и во многих случаях не менее опасно в смысле возможности возникновения злокачественных новообразований.

Кольпоцитология при некоторых эндокринопатиях. При глубокой недостаточности яичников первичного или вторичного характера при различных эндокринопатиях основные индексы (ацидофилия, кариопикноз и др.) крайне незначительны или близки к нулю; циклические изменения едва заметны или отсутствуют. В цитологической картине в основном определяются базофильные элементы (базальные, парабазальные и частично промежуточные клетки).

При гонадной дисгенезии типа Шерешевского — Тернера влагалищные мазки имеют атрофический характер и отличаются полным отсутствием циклических изменений. Полное или почти полное отсутствие гормонального воздействия наблюдается при глубоких расстройствах функций яичников у больных с гипопитуитаризмом (болезнь Симмондса, синдром Шихана, гипофизарный нанизм). Аналогичные изменения отмечаются и при адипозогенитальной дистрофии (болезнь Бабинского-Фрелиха). При синдроме Штейна — Левенталя, который обычно протекает с выраженным нарушением нормального течения и продолжительности месячных, чаще всего определяются ановуляторные циклы. Уровень эстрогенного воздействия в этих случаях бывает различным; прогестероновое влияние в мазках резко понижено, но в то же время обычно отсутствуют заметные признаки андрогенного влияния.

Весьма характерны и своеобразны изменения влагалищных мазков при гиперандрогении надпочечникового (адреногенитальный синдром) или реже овариального характера (арренобластома и др.). Эти изменения не следует смешивать с более редкими и более слабыми признаками андрогенного воздействия в глубокой менопаузе, которые не сочетаются с выраженными признаками вирилизации и повышенным отделением 17-КС.

Кольпоцитологический контроль приобретает большое значение при оценке результатов лечения дисфункции яичников в динамике.

Кольпоцитологические исследования являются весьма ценными, когда стремятся остановить или прекратить активную функцию яичников путем андрогенной терапии при так называемых симптомных фибромиомах матки, при явлениях гиперфолликулинизма, при раке молочной железы или проводить заместительную терапию после хирургической или рентгеновской кастрации и т. п.

Кольпоцитологические исследования имеют очень важное значение для выяснения причин бесплодия, обусловленного овариальными дисфункциями (эстрогенная или прогестероновая недоста-

точность, персистенция фолликула или желтого тела, ановуляторные циклы и т. п.).

Кольпоцитологические исследования позволяют также судить о тех или иных нарушениях нормального течения беременности, что дает возможность принять своевременные меры для предупреждения ее досрочного прерывания.

До последнего времени в гинекологической клинике большей популярностью пользовалась классификация Salmon и Geist, с помощью которой, как известно, различают 4 реакции или типа клеточных изменений. Использование этой классификации привело, однако, как правильно указывает М. Г. Арсеньева, к некритическому отождествлению различных уровней пролиферации влагалищного эпителия со степенью «эстрогенной насыщенности» организма, что во многих случаях далеко недостаточно для правильного суждения о функции яичников.

К недостаткам классификации Salmon и Geist следует отнести: 1) субъективную оценку клеточных элементов на основании визуального осмотра без подсчета клеток различной степени зрелости; 2) отсутствие весьма ценных критериев анализа для определения прогестероновой стимуляции и дифференцированной окраски клеточных элементов с разделением их на базофилы и эозинофилы; 3) недоучет изменений ядер поверхностных клеток; 4) невозможность четкого разграничения ранней фолликулярной и средней лютеальной фаз. Кроме того, данная классификация не отражает андрогенного влияния.

Изучение кривых КИ и ЭИ при нормальном овуляторном цикле позволяет установить различные степени пролиферации, прогестероновой и андрогенной стимуляции.

В ряде случаев при отсутствии нормальных менструальных циклов в чадородном возрасте обнаруживаются так называемые *атрофические мазки*, которые характеризуются преобладанием клеток глубинных слоев. При этом в зависимости от соотношения клеток различают три степени атрофии промежуточного слоя при относительно небольшом количестве парабазальных и базальных клеток.

При нормальном двухфазном цикле в основном имеется соответствие между кольпоцитологическими данными и экскрецией половых гормонов и их метаболитов.

Принято различать две формы гиперэстрогенемии: 1) чистую (абсолютную) и 2) смешанную (относительную).

Чистая гиперэстрогенемия является формой повышенного воздействия эстрогенов при отсутствии каких-либо признаков прогестеронового влияния.

При втором типе гиперэстрогенемии ацидофильный и кариопикнотический индексы выше нормы, но не наблюдается резкого повышения ацидофилии. Клинически эта форма свойственна ановуляторным циклам с более или менее длинными периодами аменореи, прерывающимися маточными кровотечениями различной длительности.

Смешанная гиперэстрогенемия характеризуется, помимо признаков повышения эстрогенного воздействия, отчетливым проявлением прогестеронового влияния,

При расстроенном прогестероновом воздействии возможны следующие варианты: 1 — налицо абсолютное отсутствие воздействия прогестерона; 2 — отмечается частичная прогестероновая недостаточность; 3 — имеются признаки повышенного прогестеронового воздействия.

Необходимо остановиться на состояниях нарушенного *андрогенного воздействия*. Признаки его нередко обнаруживаются у женщин, находящихся в глубокой менопаузе, или возникают под влиянием принятых больной андрогенных препаратов, а подчас под воздействием гормональноактивных вирилизирующих новообразований.

Андрогенные субстанции вызывают усиленную пролиферацию ранее атрофированной влагалищной слизистой, однако эта пролиферация затрагивает более глубокие и только в отдельных случаях нижние пласты поверхностного слоя. В мазках определяются клетки парабазального и промежуточного типов, изолированные, плоские и все без исключения базофильные, многие из которых содержат одну или несколько вакуолей, подчас значительных размеров.

Во влагалищных мазках в ряде случаев отражается наличие комбинированного андрогенного воздействия: а) при наличии некоторого эстрогенного влияния и б) при наличии известного прогестеронового воздействия.

Поскольку, как известно, андрогены оказывают определенное антиэстрогенное воздействие, то под влиянием мужских половых гормонов выявляются прежде всего изменения основных кольпоцитологических индексов (ацидофильного и кариопикнотического), а именно: ацидофилия клеток начинает уменьшаться, а затем понижается и кариопикноз.

Наличие андрогенного воздействия определяется тем что влагалищные клетки окрашиваются бледно, но равномерно; ядра их более пузырькообразны и бледны; хроматин отличается нежной сетчатой структурой, мазок выглядит чистым. При длительном воздействии андрогенов влагалищные мазки состоят исключительно из промежуточных и парабазальных клеток с характерными признаками андрогенного влияния.

Детально рассмотрев свой обширный материал по гормональной цитологической диагностике в гинекологии и акушерстве, И. А. Фридман указал на преимущества использования *классификации Шмитта* (признанной большинством исследователей не только у нас, но и за рубежом) для правильной трактовки результатов цитологического исследования. По справедливому замечанию автора, гормональная цитодиагностика не может успешно развиваться, если не будет принята всеми признанная *единая* классификация. Использование для оценки гормональной функции яичников так называемых типов мазков (эстрогенный, прогестероновый, андрогенный, лейкопенический, цитолитический и т. д.) в общем следует признать недостаточно состоятельным.

Принимая во внимание возможности клинической цитодиагностики, не следует ограничиваться установлением реакции и фазы

цикла, не учитывая возраста обследуемой, клинического диагноза и характера нарушений менструального цикла без сопоставления с ними результатов исследования влагалищного и цервикального мазков. Необходимо стремиться в каждом случае устанавливать расширенный цитологический диагноз. Такой принципиальный подход позволяет с новых позиций рассматривать вопросы гормональной цитодиагностики в ювенильном, детородном и климактерическом периодах.

Большое значение приобрели цитологические исследования при *бесплодии*, связанном с гормональными нарушениями функции яичников, при фибромиоме матки, при краурозе и лейкоплакии вульвы, дисгормональной гиперплазии молочных желез и других заболеваниях. В особенности с помощью люминесцентно-цитологических исследований (при массовых профилактических осмотрах женщин, не исключая и условий сельской местности) возможно выявить бессимптомно протекающие нарушения гормональной функции яичников (например, с явлениями относительной гиперэстрогении).

Интересны также результаты широкого практического использования люминесцентно-цитологических исследований при физиологически и патологически протекающей беременности.

Как установлено, клетки влагалищного эпителия имеют специфические люминесцентные особенности, меняющиеся в определенной степени под влиянием целого ряда факторов (фаза цикла, колебания pH влагалищного содержимого, среда красителя; варианты концентрации флюорохрома, температура его раствора и т. п.).

Применение люминесцентной микроскопии позволяет максимально упростить методику приготовления и изучения препарата: не требуется ни фиксации, ни окраски его. С другой стороны, благодаря тому, что при люминесцентной микроскопии выявляется не только морфологический характер клеток и других элементов мазка, но и характер их свечения, этот метод имеет ряд преимуществ перед исследованием окрашенного препарата. В то же время оба метода не конкурирующие, а в ряде случаев дополняющие друг друга. Использование люминесцентной микроскопии дает возможность объективно диагностировать вяло протекающий воспалительный процесс слизистых оболочек наружных половых частей и влагалища не только по морфологическим изменениям в клетках и ядрах, но и по изменению характера свечения цитоплазмы их и ядерной оболочки. К тому же подобные исследования позволяют установить степень выраженности воспалительного процесса.

Люминесцентная микроскопия весьма облегчает диагностику и трихомонадной инвазии, не уступая по достоверности поискам живых трихомонад в свежем препарате. Более того, этот метод позволяет выявить также трихомонадоносительство (при отсутствии картины воспалительного процесса и даже при наличии в достаточном количестве палочек Дёдерлейна.).

Комплексное исследование влагалищных мазков. Для правильной оценки результатов микроскопического исследования влагалищных (и других) мазков необходимо, чтобы оно было полным. Это возможно только при учете всех элементов мазка, тем более, что определенным заболеваниям женской половой сферы соответствуют более или менее характерные типы мазков.

Для микроскопического исследования влагалищных (и других) мазков весьма удобна окраска по Романовскому, Крюкову — Паппенгейму, С. Докумову, М. Г. Арсеньевой и другими способами.

Окраска мазков производится точно так же, как красятся мазки крови, после предварительной фиксации сухого мазка метиловым спиртом в течение 3 *мин* (или, что менее желательно) спиртом с эфиром на протяжении 10 *мин*). Гематологическая окраска одинаково хорошо выявляет клетки крови, клетки эпителия, микробы, трихомонады. Желательно брать материал на два предметных стекла, если возникает необходимость окраски по Граму.

Ответ (формулу мазка) желательно давать на бланке примерно следующего содержания.

Результат цитологического исследования влагалищного (шеечного или эндометриального) **мазка** (аспирата из полости матки) **неокрашенного, окрашенного, изученного обычным, люминесцентным или фазовоконтрастным, способом**
(нужное подчеркнуть)

Цитологическое исследование №———

Фамилия, И. О. ————————————————, Возраст———

Адрес ————————————————————————

Клинический диагноз————————————————

День цикла————. Место взятия материала: влагалище (задн., бок. свод); шейка матки (наружный зев; канал); полость матки.

«———» —————— 197— г. Врач-гинеколог—————

Влагалищный мазок:		Шеечный мазок:	Эндометриальный мазок:
Реакция (по Шмитту): 4, 4—3, 3—4, 3, 3—2, 2—3, 2, 2—1, 1—2, 1. Фазы: фолликулярная, лютеальная. Индексы: КПИ ... % ЭИ ... % Атипический эпителий Степень чистоты: I, II, III	Лейкоциты Эритроциты Палочки Дедерлейна Трихомонады Микоплазмы Грибы Гемофильная палочка.	Эпителий: цилиндрический, плоский, атипически (единичные комплексы) Лейкоциты (мало, много) Трихомонады Гонококки	Эпителий: цилиндрический, плоск., атипический (единичные, комплексы) Лейкоциты Микроорганизмы

Заключение цитолога ————————————————

Рекомендации: повторное цитологическое исследование: гистологическое исследование.

«———» —————— 197 — г. Врач-цитолог —————

Полное исследование мазков из влагалища, шейки матки, уретры и др. позволяет дать ответ на ряд таких важных вопросов, как наличие признаков местного воспалительного процесса, его характер, степень остроты, иногда этиология; признаки атипизма клеток; насыщенность организма половыми гормонами и др.

УРОЦИТОЛОГИЯ

Изучение клеточных элементов осадка мочи показало, что они аналогично влагалищному эпителию претерпевают циклические изменения, тесно связанные с состоянием женской половой системы. Указанная взаимосвязь объясняется эмбриологической общностью развития обеих систем; как установлено, многослойный плоский эпителий влагалища и эпителий треугольника Льето мочевого пузыря образуются из урогенитального синуса.

В случаях невозможности проведения кольпоцитологического исследования (например, при длительных маточных кровотечениях, воспалительном процессе во влагалище и шейке матки) для суждения об эстрогенной насыщенности организма можно с успехом пользоваться уроцитограммами. Для цитологического исследования желательно пользоваться первой порцией утренней мочи, поскольку она содержит наибольшее количество клеточных элементов.

Профильтровав мочу через кусочек ваты, положенной в стеклянную воронку, делают мазок из осадка на предметном стекле с предварительно нанесенным тонким слоем яичного белка. Мазок фиксируют в течение 2 *мин* в равной смеси спирта и эфира.

Возможен и другой способ, а именно — изучение клеточных элементов в осадке мочи после центрифугирования 50 *мл* ее в течение 10 *мин* со скоростью 2000 *об/мин*: насосав пипеткой осадок, наносят 1—2 капли его на предметное стекло и фиксируют вышеуказанным способом.

Наиболее целесообразно пользоваться полихромным методом окраски полученного препарата. В осадке нормальной мочи обнаруживается 5 типов клеток, аналогичных клеткам соответствующих слоев стенки влагалища: а именно — базальные, парабазальные, промежуточные, ороговевающие или ороговевшие (базофильные) элементы и безъядерные ацидофильные клетки. У здоровых женщин детородного возраста количество безъядерных клеток в осадке мочи определяется в пределах 2—20% и в большей степени связано с выделением надпочечниковых стероидов, чем яичниковых гормонов, что, по мнению некоторых авторов, позволяет по индексу содержания этих клеток судить о состоянии надпочечников при измененной функции яичников.

Как и при кольпоцитологическом исследовании, производят подсчет 100 или 200 клеток, вычисляя соответствующие индексы. Динамика содержания различных клеток многослойного плоского эпителия в осадке мочи в общем соответствует изменениям, свойственным фазам менструального цикла, и определяется уровнем

половых стероидных гормонов в организме. Ввиду этого цитологическое изучение осадка мочи следует рассматривать как ценный вспомогательный метод функциональной диагностики состояния яичников (Е. М. Вихляева, 1966).

ХРОМОДИАГНОСТИКА

Помимо цитологических анализов, практическое значение имеет хромодиагностика, т. е. определение простой цветной реакции слизистой шейки матки после вливания 3/4—1 *мл* люголевского раствора, при котором в норме эпителий окрашивается в равномерный коричневый цвет; патологические (бедные гликогеном) участки выделяются на этом фоне в виде более светлых пятен различных оттенков — от светло-коричневых до совершенно неокрашенных (рис. 92). Важно иметь в виду, что йоднегативные участки при этой пробе соответствуют описанным Hinselmann макроскопически измененным участкам, характеризующим лейкоплакии. Однако при этом необходимо учитывать, что понятия йоднегативный и «канкрозный» неравнозначащи.



Рис. 92. Виды лейкоплакий шейки.

1 — крупные лейкоплакии; 2 — мелкие лейкоплакии; 3 — устья желез.

Изменения окраски при хромодиагностике отмечаются при наличии выворота слизистой (эктопия), при заживающей эрозии, при отторжении поверхностного эпителия после коагуляции, при туберкулезной или сифилитической язве и т. п. Ценность метода заключается в том, что он позволяет отличить нормальный эпителий от патологического, привлекая внимание врача к участкам, где может понадобиться прицельная биопсия, взятие мазка-отпечатка и т. п.

БИОПСИЯ

К числу частых диагностических исследований (выполнимых в основном в условиях стационара) относятся: взятие пробного соскоба: а) из шеечного канала (например, для диагностики рака, туберкулезного поражения) или б) из полости матки для изучения состояния эндометрия (определение фазы цикла, патоло-

гических изменений, наличия полипа, аденоматоза, опухолевого процесса и др.).

Широкое распространение в настоящее время получил метод взятия аспирата из полости матки в условиях женской консультации (А. Б. Деражне; В. Д. Блейзер; К. П. Мергольд).

Он выполняется с помощью шприца Брауна со специальным маточным наконечником или, что еще проще, путем введения в полость матки без расширения шеечного канала тонкой полиэтиленовой трубочки, конец которой соединен с обычным шприцем. Путем аспирации из области дна, из маточных углов или из других мест часто удается насосать небольшое количество материала, который наносится на предметное стекло, размазывается тонким слоем и изучается под микроскопом (цитологическое исследование).

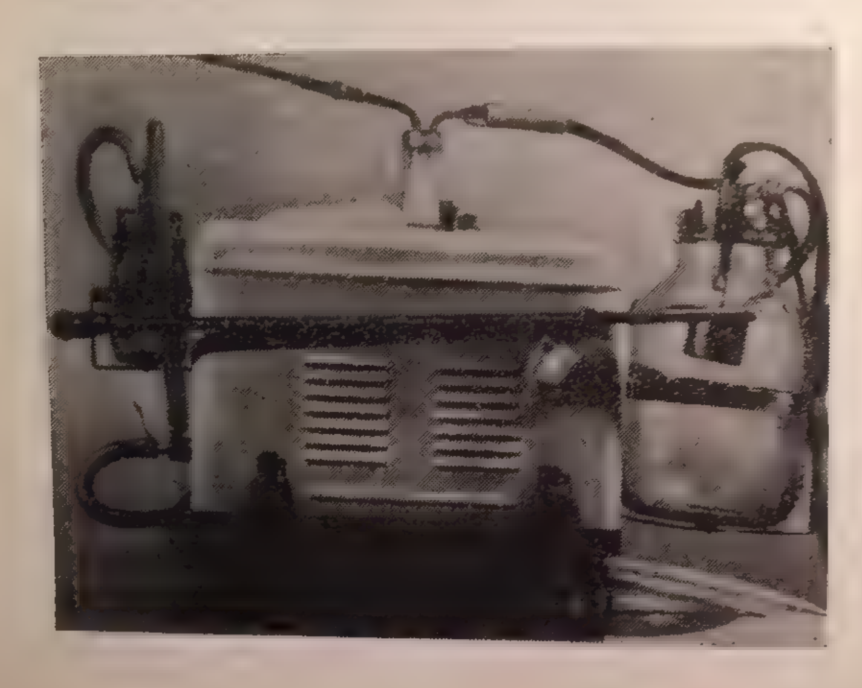
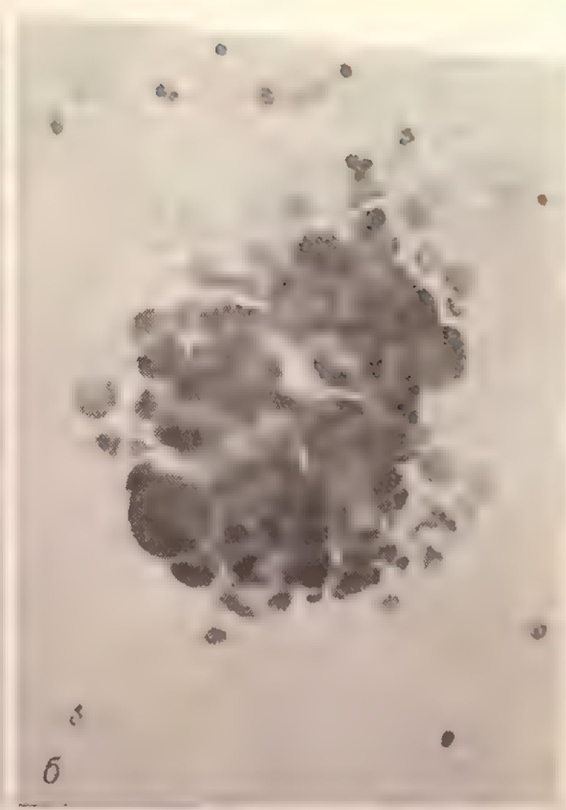


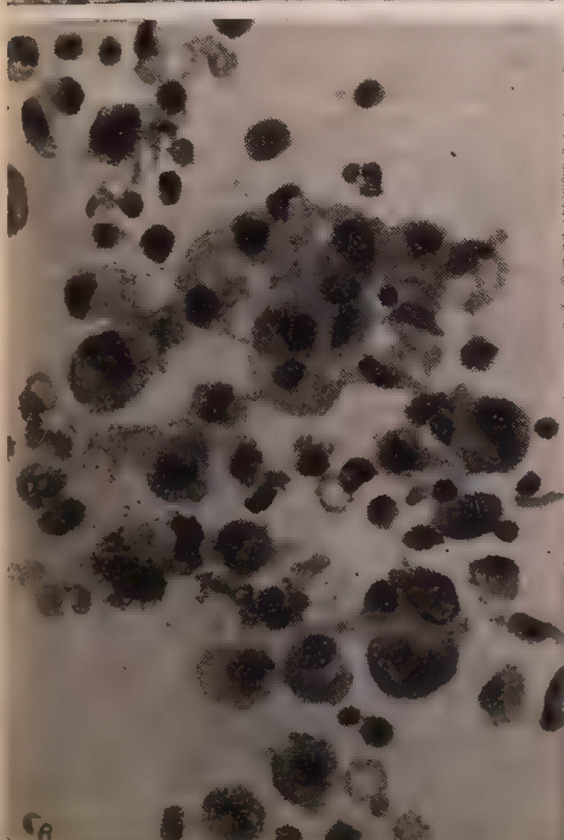
Рис. 93. Аппарат для вакуум-аспирации с рукояткой-стаканчиком для аспирационной биопсии эндометрия (по В. А. Мандельштаму).

Еще более надежные результаты дает так называемый *аспирационный кюретаж*. Он производится путем введения специальной полой кюретки диаметром 3—5 *мм* со щелевидным отверстием в дистальном конце сбоку. Кюретка соединяется с аппаратом, создающим отрицательное давление (рис. 93). Получение соскоба эндометрия путем аспирации имеет значительное преимущество перед обычным инструментальным выскабливанием, нередко ведущим к травматизации ткани с последующими изменениями в клетках эпителия и стромы (образование внутриматочных спаек, цитоплазматических вакуолей и др.). Кроме того, аспирационный метод получения эндометрия позволяет проводить эту процедуру многократно на протяжении цикла в амбулаторных условиях.

В. А. Мандельштам предложил для вакуума-аспирации эндометрия специальный стаканчик-рукоятку со сменными канюлями (разного диаметра), присоединяемый к вакуум-аппарату. Это позволяет собрать даже небольшое количество материала, достаточное для цитологического исследования, если полученного аспирата недостаточно для гистологического изучения (рис. 94, 95).







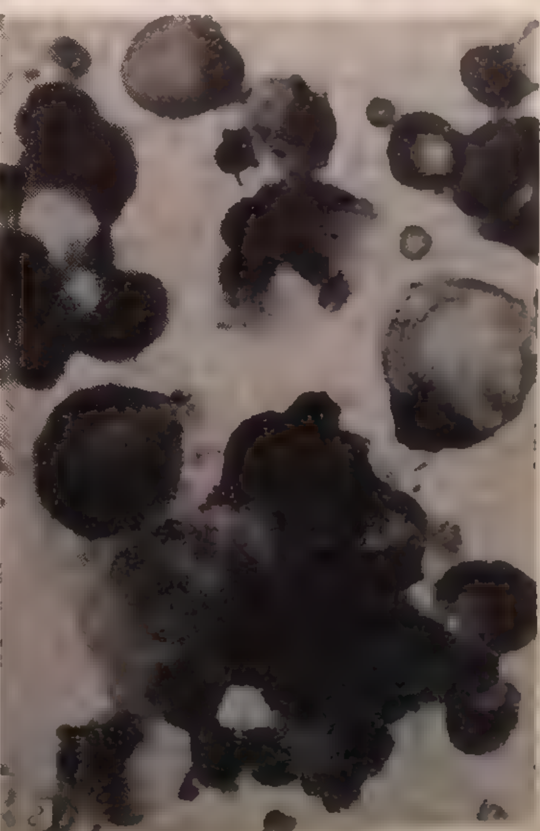


Рис. 94. Цитологические картины аспиратов из полости матки и центрифугатов асцитической жидкости (по В. А. Мандельштаму).

а — рак тела матки, полиморфизм опухолевых клеток; *б* — рак маточной трубы, комплекс полиморфных клеток и ядер; *в* — мезотелиальные клетки в аспирате; *г* — перстневидные клетки рака яичника (опухоль Крукенберга) в аспирате асцита.

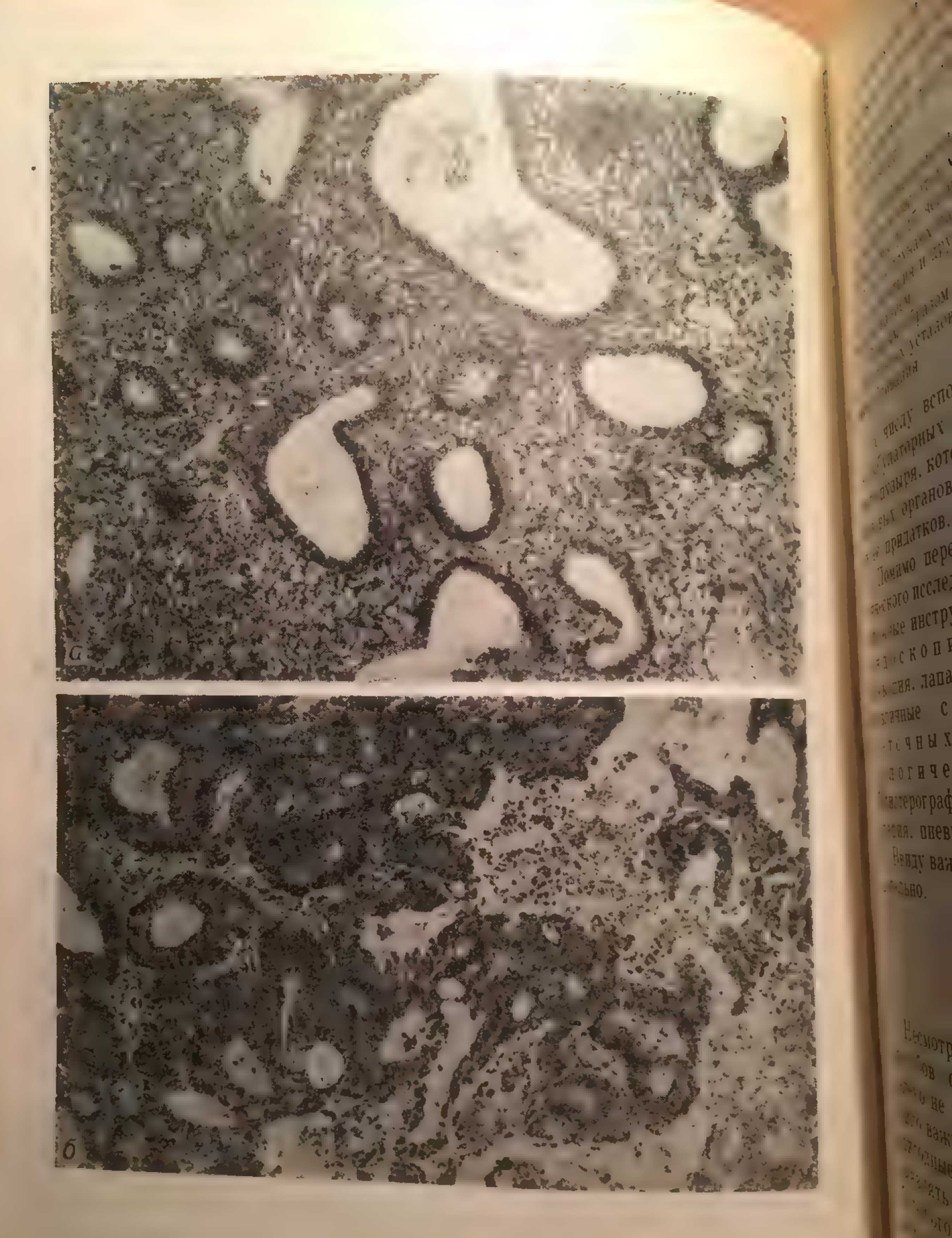


Рис. 95. Вакуум-аспираты из полости матки (гистологические картины).

а — железисто-кистозная гиперплазия эндометрия; *б* — аденокарцинома эндометрия (по В. А. Мандельштаму).

Underwood и соавт. весьма положительно оценивают диагностическое значение цитологического исследования материала, полученного путем промывания полости матки струей однонормального солевого раствора под отрицательным давлением (Gravlee Jet Washer).

При обследовании 225 женщин в возрасте старше 40 лет с маточными кровотечениями этот метод позволил достоверно установить наличие аденокарциномы у 17 человек, высказать подозрение на новообразование также у 17 (в 14 случаях оно подтвердилось); у 11 женщин обнаружена гиперплазия эндометрия и другие изменения, подтвержденные далее гистологическим исследованием.

Равным образом Hilgarth и соавт. (1973), пользуясь методом Gravlee, в 33 случаях установили рак эндометрия, подтвержденный затем с помощью выскабливания.

К числу вспомогательных мероприятий, часто применяемых в амбулаторных условиях, относится также катетеризация мочевого пузыря, которую необходимо проводить при ряде заболеваний тазовых органов с целью более четкого контурирования матки и ее придатков.

Помимо перечисленных довольно простых методов гинекологического исследования, широкое распространение получили более сложные инструментальные способы, к числу которых относятся: эндоскопия (кольпоцервикоскопия, гистероскопия, кульдоскопия, лапароскопия, цистоскопия, ректороманоскопия и др.), различные способы проверки проходимости маточных труб (пертубация, гидротубация), рентгенологические методы (гистеросальпингография, флебогистерография, пневмогинекография, париетография, пиелография, пневморенография и др.).

Ввиду важности этих методов ниже мы их рассматриваем более детально.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МАТКИ [1]

Несмотря на доступность шейки матки для осмотра и других способов объективного исследования, раковые поражения ее далеко не всегда диагностируются своевременно. Поэтому чрезвычайно важными являются простые подсобные методы диагностики, пригодные для широкого применения и позволяющие быстро выявлять случаи, подозрительные по раку. С этой точки зрения большого внимания заслуживает предложенный Папаниколау метод исследования клеточного состава отделяемого из влагалища.

Для цитологической диагностики применяется несколько методик: 1) исследование влагалищных мазков (окрашенных или неокрашенных); 2) исследование поверхностных соскобов путем взятия материала тупым шпателем непосредственно с места поражения;

[1] Написано докт. мед. наук В. А. Мандельштамом.

3) исследование мазков-отпечатков, получаемых путем прикладывания небольшого предметного стекла прямо к подозрительному участку.

Препараты лучше окрашивать гематоксилином или гематоксилин — эозином.

Поскольку наибольшие трудности для врача-клинициста представляет диагностика начинающегося рака шейки, особенный интерес имеет сопоставление результатов цитодиагностики по указанным трем методикам.



Рис. 96. Влагалищный мазок при раке шейки матки (микрофото, по В. А. Мандельштаму).

Небольшой комплекс из полиморфноядерных эпителиальных клеток, хорошо видны неправильности форм ядер и неравномерность их окраски.

По данным Ленинградского института онкологии АМН СССР, наихудшие результаты были получены при использовании метода влагалищного мазка: примерно в $^1/_3$ случаев оказалось невозможным диагностировать злокачественное новообразование. При исследовании нативных неокрашенных препаратов не удалось распознать раковое поражение в 26% случаев; между тем исследование окрашенных поверхностных соскобов дало во всех случаях правильный ответ (В. А. Мандельштам).

Опухолевые клетки в окрашенном препарате характеризуются резко выраженным полиморфизмом как самих клеток, так особенно их ядер, занимающих подавляющую часть площади клетки. Ядра часто имеют неправильную форму, неодинаково интенсивно окрашены, содержат несколько (до 10—11) крупных ядрышек (рис. 96). Раковые клетки встречаются во влагалищных мазках как поодиночке, так и в виде небольших комплексов. Нахождение послед-

них имеет решающее значение. Следует отметить, что количество комплексов опухолевых клеток во влагалищных мазках очень невелико; в мазке преобладают клетки плоского эпителия, наличие которых, затемняя картину мазка, нередко весьма затрудняет исследование.

Картины, наблюдаемые при изучении поверхностных соскобов, позволяют значительно легче и быстрее диагностировать злокачественное образование, так как, в противоположность влагалищному мазку, они содержат большое количество лежащих во много слоев комплексов опухолевых клеток разнообразной величины (в том числе и очень крупных); последние почти или даже совершенно лишены клеток плоского эпителия, что облегчает и ускоряет исследование. Значение цитологических исследований выделений для ранней диагностики рака доказывают многочисленные случаи, когда встречались расхождения между заключениями, основанными на исследовании выделений, в которых были найдены элементы злокачественной опухоли, и гистологическим диагнозом, который вначале был отрицательным (наличие рака было доказано только при повторной биопсии).

Что касается лабораторных методов диагностики рака тела матки, то наиболее достоверным в настоящее время является гистологическое исследование соскоба, взятого из полости матки. Но этот метод имеет ряд существенных недостатков; он требует: 1) госпитализации больной; 2) оперативного вмешательства (пробного выскабливания полости матки); 3) значительного времени (не менее 1—4 дней для обработки исследованного материала). Кроме того, гистологический метод сравнительно мало доступен (при отсутствии патологоанатомической лаборатории). Поэтому особенного внимания заслуживает метод исследования выделений из полости матки, полученных методом аспирации или так называемой вакуум-биопсии. В литературе в настоящее время имеется значительное количество работ по исследованию выделений, полученных непосредственно из полости матки, при подозрении на рак тела ее (Papanicolaou; Е. А. Ставская, 1952; В. А. Мандельштам, В. Д. Блейзер, и мн. др.).

В большинстве случаев количество комплексов опухолевых клеток, встречающихся во влагалищных мазках, при раке тела матки очень невелико; обычно оно исчисляется единицами. Комплекс содержит, как правило, небольшое количество клеток, лежащих в один слой. Клетки злокачественной опухоли, составляющие комплекс, отличаются небольшими размерами и характерным для рака полиморфизмом как самих клеток, так и особенно их ядер, занимающих почти всю площадь клетки. Внутренняя структура ядра отличается грубой сетью хроматина с наличием 1—2 ядрышек, нередко (но не всегда) гипертрофированных. В мазке содержится лишь несколько (а нередко только один) маленьких комплексов опухолевых клеток. Влагалищный мазок состоит почти сплошь из клеток плоского эпителия, что делает картину стертой и затрудняет ее изучение.

Применив параллельно с исследованием влагалищных мазков изучение материала, полученного непосредственно из полости

матки путем аспирации, В. А. Мандельштам получил во всех случаях совпадение поставленного на основании цитологического исследования диагноза с данными гистологического исследования.

Эндометриальный мазок содержит значительно большее количество комплексов опухолевых клеток, чем влагалищный, причем эти комплексы имеют бóльшие размеры, нередко занимают несколько полей зрения при малом увеличении и состоят из сотен или даже тысяч клеток, лежащих во много слоев. Большим преимуществом эндометриального мазка перед влагалищным является отсутствие в нем клеток плоского эпителия (рис. 97), что значительно сокращает время просмотра и повышает точность диагностики. Использование гематоксилина для окраски мазка оказалось практически вполне удовлетворительным.



Рис. 97. Комплекс клеток опухоли при раке тела матки.

Помимо обычного исследования нативных или окрашенных мазков, в настоящее время все шире начинает применяться люминесцентная и фазовоконтрастная микроскопия (Б. И. Железнов, А. Б. Деражне, Т. А. Месхи, 1960; В. А. Мандельштам и Е. А. Свиндлер, И. А. Фридман).

Различают 2 вида люминесценции: флюоресценцию — свечение тела в момент возбуждения света, и фосфоресценцию — более длительное свечение, не прекращающееся и по окончании его возбуждения. Для люминесцентной микроскопии пользуются специальными микроскопами (МУФ-1 и МУФ-2) или установками для люминесцентной микроскопии (В. М. Бергольц, 1953; Е. М. Брумберг, 1955).

С целью технического упрощения исследования в гинекологической практике применяется флюоресцентная микроскопия в синем видимом свете. При изучении нативных цитологических препаратов, обработанных специальным органическим красителем — флюорохромом, наблюдаются полихромные, весьма красочные и наглядные микроскопические картины.

На предметное стекло с подсушенным мазком наносится одна капля акридинового оранжевого в разведении 1 : 20 000, 1 : 40 000 и накрывается покровным стеклом, после чего препарат исследуют (с помощью люминесцентного микроскопа или люминесцентной установки) с использованием в качестве жидкого фильтра раствора медного купороса (налитого в прозрачный трехгранный флакон). Избыточный, непоглощенный свет удаляют оранжевым светофильтром, надеваемым на окуляр микроскопа.

По данным ряда исследователей (Т. А. Месхи, М. Г. Арсеньева, И. А. Фридман и мн. др.), в фолликулярную фазу цикла цитоплазма поверхностных клеток влагалища светится изумрудно-зеленым, иногда желтовато-зеленым цветом, цитоплазма промежуточных клеток имеет коричневато-зеленый оттенок, а ядра их — зеленовато-желтый цвет. В период овуляции свечение цитоплазмы поверхностных клеток приобретает коричневато-красный тон. В лютеальную фазу цикла отмечается отчетливый переход с зеленого оттенка свечения цитоплазмы в красновато-коричневые тона. Отмеченные изменения совпадают с другими тестами двухфазности цикла. Таким образом, люминесцентные исследования влагалищных мазков, в особенности производимые в динамике, без труда позволяют установить наличие двухфазного или монофазного цикла.

В то время как клетки нормального эпителия флюоресцируют в зелено-красном спектре, спектр флюоресценции опухолевых клеток значительно сдвинут в сторону интенсивного красного цвета. Яркость флюоресценции опухолевых клеток значительно превосходит таковую нормальных. Вместе с тем в первую очередь следует обращать внимание на характеристику клеточных ядер (Б. И. Железнов, А. Б. Деражне, Н. А. Зайцев, Е. А. Свиндлер, И. А. Фридман).

В целях раннего распознавания рака шейки матки Б. И. Железнов применял: а) люминесцентно-гистологический, б) люминесцентно-цитологический методы исследования свежих мазков-препаратов и в) люминесцентно-цитологический метод исследования фиксированных мазков-препаратов. Автору удалось установить: 1) различия в характере флюоресценции клетки при доброкачественных патологических изменениях шейки матки и при раке шейки матки и 2) идентичность данных люминесцентного исследования при инвазивном и преинвазивном раке шейки.

Особенности флюоресценции клеток и тканей зависят от изменении в обмене нуклеиновых кислот. Установленные различия позволяют считать эти методы перспективными в отношении распознавания рака шейки матки. Простота устройства установки для люминесцентной микроскопии в синем цвете и быстрота обработки препарата флюорохромом делают этот метод доступным для широкого применения, в частности при профилактических осмотрах.

Люминесцентно-цитологическое исследование особенно важно в целях выявления предраковых изменений женских половых органов.

Указанный метод позволяет не только уточнить характер эрозии шейки матки (истинная или псевдоэрозия), наличие и выраженность воспалительного процесса, но также выявить или подтвердить наличие дискератоза (лейко-эритроплакия), а также установить дискератоз слизистой как потенциально опасное в смысле возможного злокачественного перерождения патологическое изменение (И. А. Фридман, 1974). К числу существенных диагностических преимуществ люминесцентной микроскопии относится то, что в диагностических целях используются не только морфологические признаки злокачественного превращения эпителия, но и наступающие при этом изменения характера свечения цитоплазмы, ядер, ядрышек клеток. Именно благодаря этому существенно облегчается ранняя диагностика рака шейки матки, так как это заболевание, как известно, длительное время клинически протекает бессимптомно. Совершенно правильно при этом подчеркивается, что под ранней диагностикой следует понимать выявление рака шейки матки *в преинвазивной стадии*; диагностику же инвазивного рака шейки матки даже в первой стадии следует считать запоздалой.

На основании результатов личного многолетнего массового профосмотра с помощью люминесцентно-цитологического метода жительниц сельских местностей И. А. Фридман показал, что при указанном методе рак шейки матки выявляется в 15 раз чаще, чем без использования его (0,3% против 0,02%). Этот метод позволил выявить преинвазивный рак шейки матки в 65% случаев, тогда как, по данным 125 онкологических институтов мира (Коттмейер), рак в этой стадии был выявлен лишь в 10%.

Что касается *фазово-контрастного* метода исследования, то в основе его лежит принцип изменения хода лучей в микроскопе путем внесения в систему его специального прибора — *контрастора* фазового (КФ), состоящего из набора специальных ахроматических фазовых микрообъективов, конденсора, револьверного диска с кольцевыми диафрагмами, установленными перед конденсором, и вспомогательного микроскопа для настройки.

Свет проходит через кольцевую диафрагму револьверного диска и фазовую пластинку «Ф»-объектива, имеющую форму кольца, а также мимо них. Свет, проходящий мимо колец, не изменяет физической структуры, образуя свой дифракционный спектр. У света, прошедшего через фазовое кольцо объектива, сделанное из пластинки со специально подобранными толщиной и коэффициентом преломления, уменьшается его интенсивность (т. е. меняется его амплитуда) и смещается фаза прямого изображения по отношению к дифракционному на $^1/_4$ длины волны, т. е. на 0,5 фазы, в результате чего спектр излома волны не попадает в геометрический оптический центр и отклоняется в сторону. При соединении в плоскости вторичного изображения дифракционные измененные и неизмененные волны интерферируют (складываются). В зависимости от направленности фаз и амплитуд, волны световых лучей от объекта и его фона, складываясь, дают либо повышенную, либо пониженную яркость. Сочетание промежуточных амплитуд и фаз воспринимается как серый цвет.

В результате этого без какой-либо дополнительной обработки образуется высококонтрастное изображение структуры прозрачного объекта.

Следует отметить, что увеличение контрастности происходит при наблюдении только однослойных объектов. Изучение многослойных комплексов клеток в фазово-контрастном микроскопе затруднено ввиду наслаивания лучей света друг на друга. Это несколько ограничивает возможности фазово-контрастной микроскопии в изучении деталей цитологического препарата.

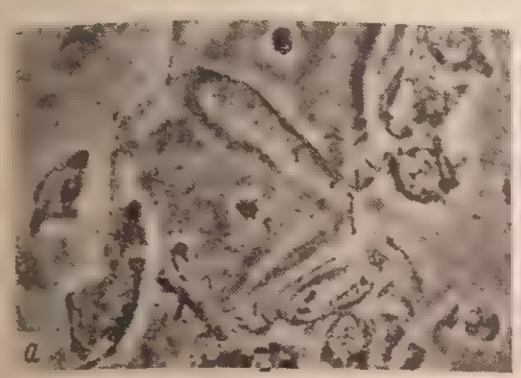
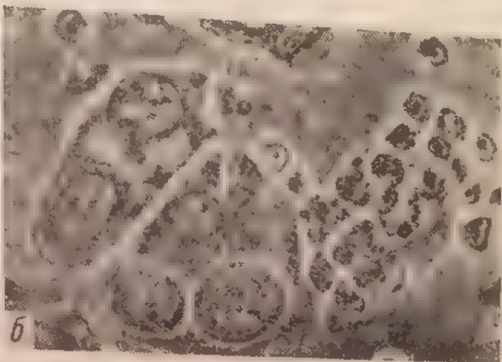



Рис. 98. Фазовоконтрастная микроскопия выделений при раке шейки матки (по Е. А. Свиндлеру).

а — клетки плоского эпителия, комплексы атипических клеток, чешуйки, влагалищные палочки; *б* — комплекс клеток аденокарциномы шейки матки.

Обладая известными техническими преимуществами в смысле возможности непосредственного исследования взятого мазка без какой-либо его окраски, этот метод не позволяет, однако, улавливать четкие различия между эозинофильными и базофильными клетками, т. е. проследить изменения, связанные с эстрогенной стимуляцией.

Фазово-контрастная микроскопия нашла широкое применение в диагностике рака шейки и тела матки и других локализаций, так как дает возможность достаточно отчетливо выявлять изменения в ядрах и клеточных структурах (А. Б. Деражне; Е. А. Свиндлер и мн. др.) (рис. 98).

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОХОДИМОСТИ МАТОЧНЫХ ТРУБ НЕРЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Пертубация. Определение проходимости труб является делом особой важности как для выяснения причины женского бесплодия, так и для выбора рациональной его терапии. При исключении гормональных причин бесплодия, а также «стерильности» мужа, основным условием для возможности зачатия (при отсутствии гипоплазии матки) является достаточная проходимость маточных труб. Для решения этого вопроса данные пальпаторного исследования в большинстве случаев, даже при заметном увеличении труб, являются неубедительными. Поэтому большое внимание привлекло предложенное Rubin еще в 1920 г. продувание маточных труб углекислым газом. Сложность установки Рубина побудила нас (А. Э. Мандельштам) в 1922 г. упростить методику пертубации,

сделав ее легко доступной для практических целей. Нами была предложена простейшая аппаратура (рис. 99), позволявшая при помощи введения атмосферного воздуха решить вопрос, имеется ли налицо нормальная проходимость труб, сужение их или полная облитерация в том или ином отделе.

Техника выполнения пробы крайне проста. После фиксации шейки матки с помощью пулевых щипцов и тщательного протирания шеечного канала ватой, пропитанной спиртом, а затем смазывания его йодом на зонде *Плейфера*, без всякого предварительного расширения в полость матки вводится стерилизованная коническая канюля того или иного диаметра в зависимости от ширины просвета шейки матки. Тщательно прижав конус к наружному зеву с целью герметизации его, нагнетают воздух с перерывами в 15—20 *с*, начиная с 50 *мм* и повышая постепенно до 100; после короткой



Рис. 99. Простейший прибор для продувания маточных труб с набором канюль различного диаметра (по А. Э. Мандельштаму).

паузы продолжают нагнетание до 150 и, наконец, до допустимого максимума — 180 (—200) *мм*. Если в течение $^1/_2$—1 *мин* пузырьки воздуха не проходят через слой жидкости в колбе и давление, отмечаемое манометром, не падает, проба должна считаться отрицательной. Утечка газа из цервикального канала легко обнаруживается по свистящему звуку и появлению мелкой пены в окружности наружного зева.

Противопоказаниями для пертубации являются гнойные выделения из какого-либо отдела мочеполового тракта, регулы, патологические кровотечения, острые воспаления тазовых органов или хронические воспаления при увеличенной СОЭ, наличие (при нормальной СОЭ) заметно увеличенных и, особенно, *болезненных* фиксированных придатков матки, наконец, пороки сердца.

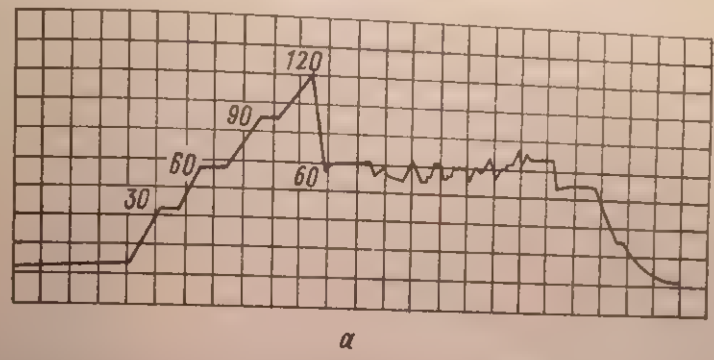
Кимографическая пертубация. Хотя исследование труб с помощью продувания означало громадный шаг вперед и давало возможность выяснить самый факт проходимости или непроходимости, степени проходимости и возможности улучшения ее путем повторных продуваний (так называемая гимнастика труб), особенное практическое значение для выяснения функционального состояния труб приобрела пневмокимографическая проба.

Производя пертубацию с кимографической записью у одной и той же больной до наркоза и в состоянии наркоза (при вскрытии брюшной полости)

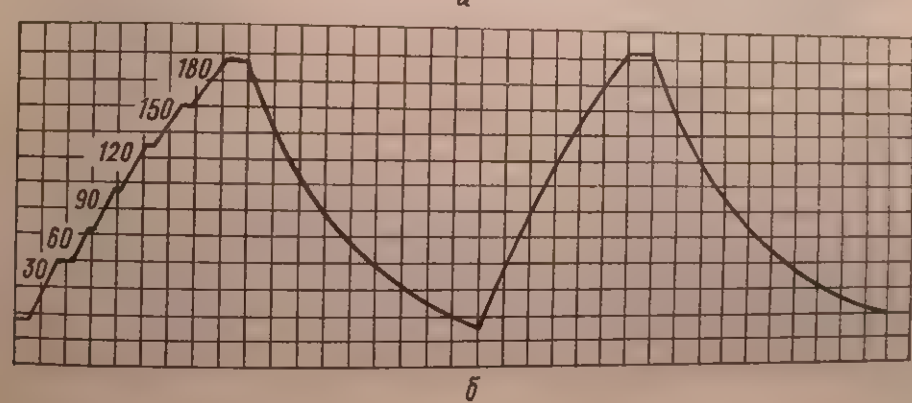
Rubin доказал, что наркоз почти полностью уничтожает перистальтическое сокращение труб.

Изучая состояние и сокращения фаллопиевых труб с помощью кимографической пертубации, мы можем, как общепризнано, наблюдать следующие четыре варианта: 1) трубы нормально проходимы, 2) трубы обнаруживают спастическое сокращение, 3) трубы стенозированы и 4) трубы непроходимы.

При продувании давление повышают ступенеобразно с перерывами; после каждого повышения давления на 30 *мм рт. ст.*



а



б

Рис. 100. Примеры трубных кимограмм.

а — при проходимых трубах (после кратковременного спазма); *б* — при непроходимых трубах.

делают небольшую паузу, наблюдая за стрелкой манометра и характером кривой; если при этом получается образование ровного плато, то повышают давление вновь на 30 *мм рт. ст.* и опять наблюдают за ходом кривой. Так продолжают и дальше. Применяемое давление не должно превышать 180 (до 200) *мм рт. ст.* Коль скоро на одной из ступеней устанавливается проходимость труб и на пневмотубограмме вместо горизонтальной получается нисходящая линия, дальнейшее нагнетание воздуха прекращают и ждут того момента, когда давление, достигнув той или иной величины, перестанет падать. Эту величину отмечают как минимальное давление, при котором трубы в данном случае оказались проходимыми.

Заключение о степени проходимости труб дается именно по этой цифре, но в то же время необходимо учитывать особенности каждой

кривой (пик, быстроту спада, величину минимального давления и др.).

Получаемые по этой методике кривые имеют ступенеобразный характер (рис. 100, *а*, *б*).

Для получения пневмокимограмм пользуются аппаратом завода «Красногвардеец» (рис. 101). Запись кривой производят на миллиметровой бумаге. Перед началом записи устанавливается скорость вращения барабана в 1 *мин*; для этого определяют масштаб ее при данной длине ленты. Это дает



Рис. 101. Аппарат завода «Красногвардеец» для кимографической пертубации маточных труб.

возможность в значительной степени уточнить результаты пертубации в смысле суждения о степени проходимости труб; определяя по масштабу время, в течение которого происходит падение давления до минимального показателя, и зная вместе с тем величину падения давления в *мм рт. ст.*, мы получаем показатель проходимости труб в секундах.

Вполне понятно, что чем лучше проходимость труб, тем больше будет показатель проходимости.

Наилучшим временем для проверки проходимости труб является начало второй фазы цикла. Из субъективных симптомов наиболее характерным является появление френикус-симптома — болей в плече, особенно в правом, возникающих вследствие раздражения воздухом окончаний диафрагмального нерва.

Гидротубация. Кроме пертубации, для определения проходимости маточных труб применяется и ряд других, менее известных способов. Сюда относятся: проба Д. О. Отта (впрыскивание

в дугласово пространство через задний свод стерильной взвеси березового угля, частицы которого определяются при прохождении через трубы спустя 8—12 *ч* в мазках, взятых из шейки матки), а также различные виды гидротубации, т. е. введение в полость матки (и в трубы) тех или иных жидкостей (метиленовый синий, индигокармин, фенолсульфофталеин и др.). В случае проходимости труб эти растворы попадают в полость брюшины (дугласово пространство) и могут быть определены различными физическими (например, аспирационная пункция через задний свод) или химическими (цветные реакции при исследовании мочи) способами.

К технически наиболее простым способам относится применение пробы Шпека (Speck), при которой в полость матки вводят 5—10 (в виде исключения 20) *мл* 0,06% раствора фенолового красного (фенолсульфофталеина). Попав в брюшную полость, краска всасывается и выделяется почками. Наличие ее в моче определяется на основании появления розово-красной окраски, особенно при добавлении нескольких капель едкой щелочи.

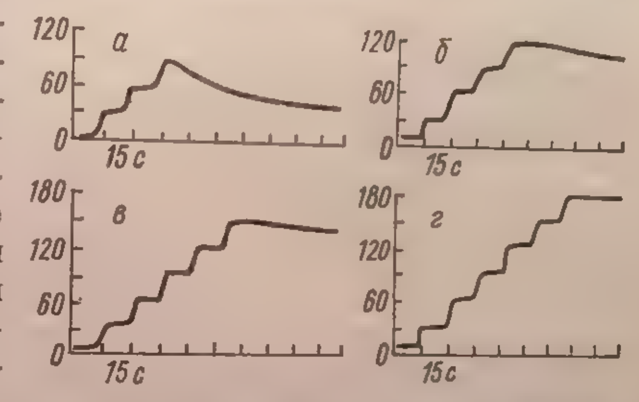


Рис. 102. Примеры записи гидротубационных кимограмм при различных состояниях труб (по И. С. Розовскому).

а — хорошая проходимость труб; *б* — стеноз (или спазм) труб; *в* — непроходимость труб в ампулярных отделах; *г* — непроходимость труб в истмическом или интерстициальных отделах.

Помимо способа Шпека, широко применяются и другие простые методы гидротубации.

Так, Döderlein и Mestwerdt (1958) рекомендуют пробу Гинзельмана (1942). После прокола заднего свода длинной иглой в дугласово пространство вводят 100 *мл* физиологического раствора. В полость матки впрыскивают 10 *мл* 0,1% раствора метиленового синего. В случае проходимости труб через 0,5—2 *ч* отмечают вытекание через оставленную в заднем своде иглу жидкости, окрашенной в голубовато-синий цвет. Aburel и др. (1957) определяют проходимость труб по окраске мочи в зеленый цвет после введения в матку 0,3% раствора индигокармина.

Н. Н. Никулин и И. С. Розовский (1961) стали применять кимографическую регистрацию результатов гидротубации и установили четыре типа кривых, характеризующих различные состояния маточных труб (рис. 102).

При 1-м типе кривой максимальное давление, доведенное до 60—90 *мм рт. ст.*, начинает снижаться; минимальное давление составляет около 50 *мм*, что означает хорошую проходимость. При 2-м типе необходимое максимальное давление равняется 120—160 *мм*, минимальное — 100—110 *мм*, что свидетельствует о стенозе или спазме труб. В целях дифференциальной диагностики следует повторить гидротубацию после введения атропина, способствующего прекращению спазма. При 3-м типе максимальное давление 150—180 *мм* и минимальное 130—140 *мм* свидетельствуют о непроходимости

труб в ампулярной части или о наличии значительных перитубарных спаек. 4-й тип — максимальное давление до 180 *мм* без последующего спада — свидетельствует о полной непроходимости труб в истмическом или интрамуральном отделах.

В последние годы довольно широко производится гидротубация с лидазой, гидрокортизоном, хемотрипсином или др. в соединении с антибиотиками для восстановления проходимости маточных труб (главным образом при заращениях в ампулярной части).

Гидротубация проводится обычно через каждые 2—3 дня между 9-м и 21-м днями нормального цикла. Лечение повторяют в виде 2—3 курсов. В случае восстановления проходимости труб давление в системе падает и раствор уходит из бюретки в брюшную полость.

По данным Ш. И. Шлиндмана, с помощью гидротубации удалось установить проходимость труб в 28,1% случаев (у 59 из 210 исследованных женщин). Из 70 больных, леченных П. П. Никулиным введением лидазы, у 31 женщины удалось восстановить проходимость труб, причем у 12 из них при проверочной кимографической пертубации через несколько месяцев была установлена хорошая их перистальтика: 6 женщин забеременели (у 5 наступила нормальная, а у 1 — внематочная беременность). По данным В. И. Гьюнунца (1961), М. А. Пуговишниковой и ряда других авторов, удавалось добиться с помощью 1—3 курсов гидротубации (с гиалуронидазой, гидрокортизоном, хемотрипсином или другими лекарствами в комбинации с антибиотиками) восстановления проходимости труб в 25—35% случаев.

Гидротубация (при соблюдении соответствующих противопоказаний) легко переносится больными и не дает осложнений. Недостатком метода является невозможность отчетливо регистрировать перистальтику труб, а также установить, которая из них непроходима.

СФИНКТЕРОТОНОМЕТРИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Сфинктеротонометрия для определения состояния замыкающего аппарата мочевого пузыря женщины была предложена Ingelmann-Sundberg в 1952 г.

Техника исследования такова: через специальный короткий катетер с конусовидным утолщением в опорожненный мочевой пузырь нагнетают воздух под контролем манометра. При преодолении сопротивления сфинктера пузыря давление падает. Высота минимально необходимого давления показывает тонус гладкой мускулатуры замыкающего аппарата (лисосфинктера). Затем исследование продолжают, предложив женщине произвольно напрячь мышцы тазового дна, как это делают для удержания мочи. При повторном нагнетании воздуха повышение давления показывает тонус поперечнополосатых мышц замыкающего пузырь аппарата (рабдосфинктера). По Л. Ю. Сакаляускене (1961), тонус лисосфинктера пузыря в норме равен 65 ± 2 *мм рт. ст.*, а рабдосфинктера — 77 ± 3 *мм рт. ст.*, т. е. последний больше первого показателя.

У рожавших женщин, хорошо удерживающих мочу (даже при наличии цистоцеле) тонус лисосфинктера равнялся 57 ± 3 *мм рт. ст.*, рабдосфинктера 66 ± 4 *мм рт. ст.* Только у малого количества исследованных показатели обоих сфинктеров были равны, а в отдельных случаях отмечалось даже обратное соотношение их тонуса. У женщин, страдавших недержанием мочи, в 33% случаев показатели обоих сфинктеров оказались равными (лисосфинктер — 42 ± 3 *мм* и рабдосфинктер—42 ± 3 *мм*), а в 30% отмечалась парадоксальная разница (рабдосфинктер был слабее лисосфинктера).

По Л. И. Ободынской (1962), у женщин, нормально удерживающих мочу, сфинктеротонометрические величины равны 60—80 *мм рт. ст.* и выше. Показатели ниже 60 *мм* обычно свидетельствуют о слабости сфинктера пузыря. При более тяжелых степенях недержания получаются показатели ниже 40 *мм*, в отдельных случаях 20—15, а иногда даже 5—10 *мм*. После успешной операции сфинктерорафии показатели повышаются на 20—30 *мм* и больше. Аналогичные данные получены в нашей акушерско-гинекологической клинике Ленинградского ордена Ленина института усовершенствования врачей им. С. М. Кирова (Г. В. Витушкина).

Недержание мочи зависит не только от функциональных или анатомических нарушений уретры или парауретрия; при патологическом повышении тонуса детрузора снижается сопротивление запирательной системы пузыря. Поэтому для правильного распознавания причины недостаточного удержания мочи необходимо производить комплексное функциональное исследование: цистометрию, сфинктеротонометрию и рентгено-цистоуретрографию. При цистометрии определяют функцию детрузора и тонус пузыря.

Большое значение имеет так называемый тонометрический индекс — показатель отношения максимального внутрипузырного давления (в *мм вод. ст.*) к емкости пузыря (в *мл*). Как ныне доказано, запирательная функция пузыря осуществляется не только двумя сфинктерами, а целой системой, включающей соседние ткани (парауретрий), мощность которой и оценивается суммарно при так называемой сфинктеротонометрии.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кольпоскопия. Хотя осмотр влагалища и шейки матки с помощью зеркал с применением тех или иных осветительных приборов или без них относится к числу наиболее старых способов исследования, введение в практику предложенного Hinselmann особого осветительного устройства на штативе (1925) обозначало существенный прогресс в данном деле. Благодаря своему кольпоскопу Hinselmann доказал возможность легко обнаруживать *лейкоплакии*, т. е. часто невидимые простым глазом белые или сероватобелые матовые плоские пятна, гладкие или слегка шероховатые, то ничтожные по величине, то сравнительно большие. Рассматривая лейкоплакии как довольно легко обнаруживаемое проявление «основы» для развития рака, указанный автор на основании огром-

ного количества наблюдений, подкрепленных гистологическими срезами, различал 4 типа изменений в зависимости от стадии развития патологического процесса. Первый тип характеризуется наличием поверхностно расположенного атипического эпителия; второй — ороговевающего атипического эпителия, проникающего в соединительную ткань или в цервикальные железы; третий — сильного ороговения и атипического состояния слизистой оболочки; четвертый — тем же с наличием отростков, проникающих в соединительную ткань (или железы) с папиллярными разрастаниями. По Hinselmann, важно различать: 1) лейкоплакию; 2) ее основу; 3) образование отдельных участков или «полей» и 4) йоднегативные участки (см. рис. 92). Таким образом, складывается определение предраковых изменений. В дальнейшем (1940) автор установил, что еще более важное диагностическое значение имеет обнаруживаемый с помощью кольпоскопа типичный вид кровеносных сосудов в участках измененной слизистой оболочки шейки матки, что было подтверждено наблюдениями многих зарубежных и отечественных авторов (Е. М. Кленицкая, Б. Э. Гречанин, Ganse, Mestwerdt и др.).

Э. А. Тарнаускас, применив усовершенствованный метод — кольпоскопический осмотр шейки матки после предварительной обработки ее 3% раствором уксусной кислоты, а затем раствором Люголя, мог установить правильный диагноз (ранние стадии развития рака) почти в 74% случаев. При кольпоскопической диагностике ранних стадий рака необходимо учитывать изменения рельефа слизистой оболочки, ее цвета и характер сосудистой сети. При этом Э. А. Тарнаускас установил 4 картины, которые у ряда больных нередко сочетались вместе.

При первой картине поверхность слизистой оболочки представляла собой сравнительно крупные овальные участки различной величины светло-розового или желтовато-розового цвета, окруженные узкими сосудистыми сплетениями или рядом сосудистых петель. Внутри подобных овальных образований располагалось несколько крупных, причудливо извитых сосудистых петель. При второй картине на поверхности слизистой оболочки отчетливо отмечались ограниченные неровности; поверхность этих участков состояла из сравнительно мелких круглых или овальных возвышений светло-розового или беловатого цвета с несколько извилистыми краями. В каждом из этих возвышений определялась очень утолщенная извилистая сосудистая петля. При третьей картине поверхность слизистой оболочки была покрыта крупными полипоидными отростками светло-розового цвета, различной величины и формы с более широкой уплощенной вершиной и причудливо извитыми сосудистыми петлями. При четвертой картине на поверхности слизистой оболочки отмечались небольшие и неглубокие изъязвления с желтовато-розовым мелкобугристым дном, ограниченные несколько возвышенными краями. На изъязвленной поверхности слизистой оболочки располагались крупные извилистые сосудистые петли причудливой формы.

У больных с установленным кольпоскопическим путем диагнозом «развившаяся стадия рака шейки матки» поверхность очага была неровной и бугристой с явлениями распада ткани. Кольпоскопическая картина сосудистой сети отличалась беспорядочным

распределением сосудов, которые имели форму крупных извилистых неодинаковой величины петель или ветвей. В ряде случаев эти петли напоминали спирали или имели вид штопора.

Таким образом, следует признать, что кольпоскопия является важным вспомогательным методом ранней диагностики патологии шейки матки, хотя в каждом случае необходимо для полной достоверности подтверждение диагноза гистологическим путем.

При кольпоскопии необходимо уметь отличать следующие основные картины и их возможные сочетания: 1) различные физиологические изменения шейки матки вне беременности (с учетом соответствующих периодов жизни и фаз цикла); 2) изменения, свойственные беременности; 3) воспалительные изменения; 4) эктопии (перемещение цилиндрического эпителия за пределы наружного зева шейки) и «зоны превращения»; 5) внутриэпителиальную карциному; 6) микро- и макрорак шейки матки.

Оценка кольпоскопической картины значительно облегчается применением так называемой расширенной кольпоскопии (обработка шейки 3% раствором уксусной кислоты или раствором Люголя). Раствор уксусной кислоты позволяет удалить слизь; эпителий шейки набухает, и типичные для эктопии гроздья цилиндрического эпителия выступают рельефно. Граница эктопии и многослойного плоского эпителия шейки матки обычно бывает резко обозначена.

Одним из наиболее часто отмечаемых при кольпоскопии изменений шейки матки является процесс ороговения (образование уже упоминавшейся лейкоплакии). Важной кольпоскопической формой атипического эпителия является *основа лейкоплакии* — обнаженный участок слизистой с тонкими красными пятнами, обнаруживаемыми в местах отпадения ороговевших слоев лейкоплакии. Большого внимания заслуживает *сосочковая* (папиллярная) *основа*, представляющая собой более грубую форму обычной основы. При сосочковой основе имеет место интенсивное разрастание плоского эпителия с краев участков цилиндрического эпителия, причем на вершинах папиллярных возвышений просвечивают расширенные капилляры, в результате чего этот участок папиллярной основы иногда напоминает собой валикообразные возвышения. Ясно выраженные на верхушках сосочков капиллярные петли зачастую имеют вид штопора (Ganse, Mestwerdt, 1960). Обнаружение таких сосудистых изменений, равно как и бугристый характер лейкоплакии или наличие выступающих полей, дают все основания ожидать атипические изменения эпителия.

Весьма нередко отмечаются так называемые *поля* (или, по терминологии некоторых иностранных авторов, «мозаицизм»), т. е. участки слизистой оболочки шейки, разделенные на многоугольные или овальные желтовато-белые сегменты непрерывными или прерывистыми линиями красного цвета. Они обусловлены своеобразным рисунком кровеносных сосудов и атипичным разрастанием ороговевающего эпителия, образующего вышеуказанные

окаймленные участки. Особое внимание должны привлекать *возвышающиеся поля* с причудливыми очертаниями. Смазывание их поверхности раствором уксусной кислоты усиливает контуры, а смазывание раствором Люголя хорошо выявляет йоднегативные ионы. Атипические поля бывают выпуклыми; они располагаются на периферии зоны превращения, зачастую сопровождая лейкоплакию, ее основу, микрорак, или обнаруживаются отдельно (рис. 103). Поля бывают как при наличии простого атипического эпителия, так и при выраженном атипизме эпителия, появляясь на почве процессов регенерации.

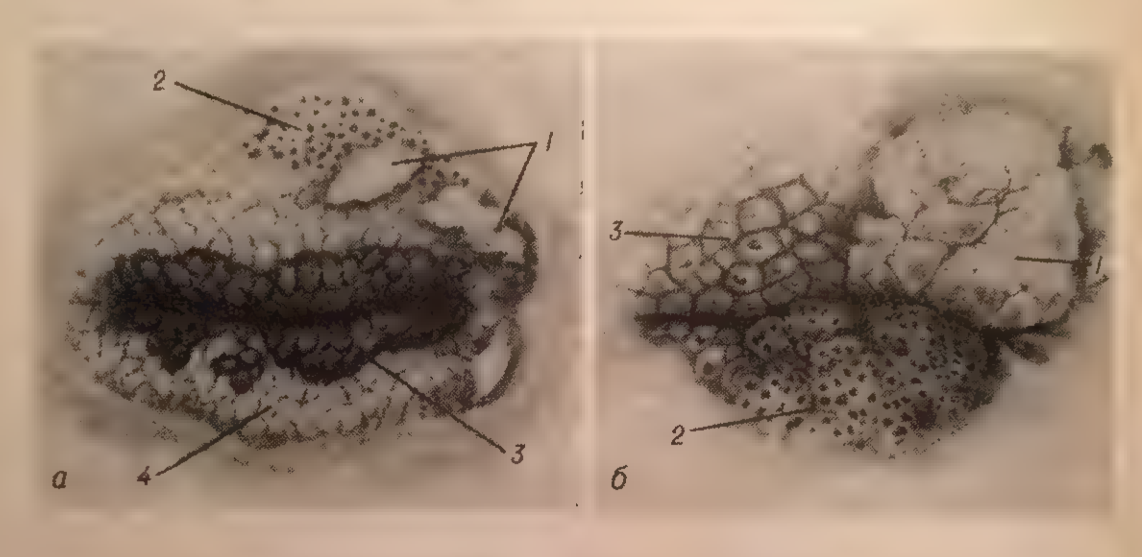


Рис. 103. Кольпоскопические картины изменений в шейке матки (по Е. М. Кленицкой и Э. А. Тарнаускасу).

а — псевдоэрозия: *1* — лейкоплакия, *2* — основа лейкоплакии, *3* — эктопия, *4* — поля; *б* — подозрительные по раку изменения: *1* — чешуйчатая лейкоплакия, *2* — папиллярная основа, *3* — подозрительные по раку поля.

К числу наиболее частых изменений, отмечаемых при осмотре шейки матки, относятся, как известно, эктропион (выворот слизистой оболочки шеечного канала) и эрозированный эктропион, на почве которых вследствие нередко наблюдающихся нарушений трофики тканей развиваются дискератозы и железисто-мышечные гиперплазии. Сюда относятся: лейкоплакии, акантоз, эритроплакии и папилломатоз. Эти изменения А. И. Серебров и мн. др. авторы рассматривают как предраковые заболевания шейки матки.

Hinselmann, Holtorf, Э. А. Тарнаускас и Е. М. Кленицкая, а также и многие другие обозначают наблюдаемую в таких случаях кольпоскопическую картину изменений общим термином «атипический эпителий». Частота обнаружения атипического эпителия колеблется от 3,5 (Zinser) до 18,8% (Holtorf) к общему числу осмотренных с помощью кольпоскопа женщин.

По Hinselmann и Zinser, основные кольпоскопические картины охватывают до 90% наблюдаемых изменений шейки матки. Они весьма отчетливы и характерны. Поэтому в таких случаях

гистологическое исследование (биопсия) необязательно. Что касается соотношения частоты различных видов атипизма эпителия шейки, то, по Гольторфу, определяются следующие данные: лейкоплакии — 10,1%, основа лейкоплакии — 5,5%, «поля» — 17,5%, йоднегативные участки — 38,2%, различные сочетания видов атипического строения слизистой оболочки — 28,7%. По Zinser, образование полей (мозаиковидные лейкоплакии) наблюдается в 60,7% всех случаев атипической слизистой.

По Holtorf, в 1,6% случаев атипический эпителий через несколько (1—8) лет превращается в рак. Характерными для злокачественного поражения шейки являются атипические изменения формы сосудов (рис. 104). Особенно важна оценка реакции кровеносных сосудов в так называемой *зоне превращения*. Доброкачественная гипертрофия сосудов характеризуется более или менее правильным радиальным их направлением. Воспалительный процесс может весьма затруднять правильную оценку кольпоскопической картины. Поскольку в известной степени похожие изменения могут наблюдаться в зонах превращения, при воспалительных процессах и во время беременности, важное дифференциально-диагностическое значение имеет применение приема Rieck: смазывание поверхности шейки уксусной кислотой. Это смазывание вызывает исчезновение сосудов с нормальной конфигурацией или ослабление их очертаний в результате наступающего сужения, чего не происходит с сосудами тканей новообразования, на стенки которых уксусная кислота не оказывает влияния.

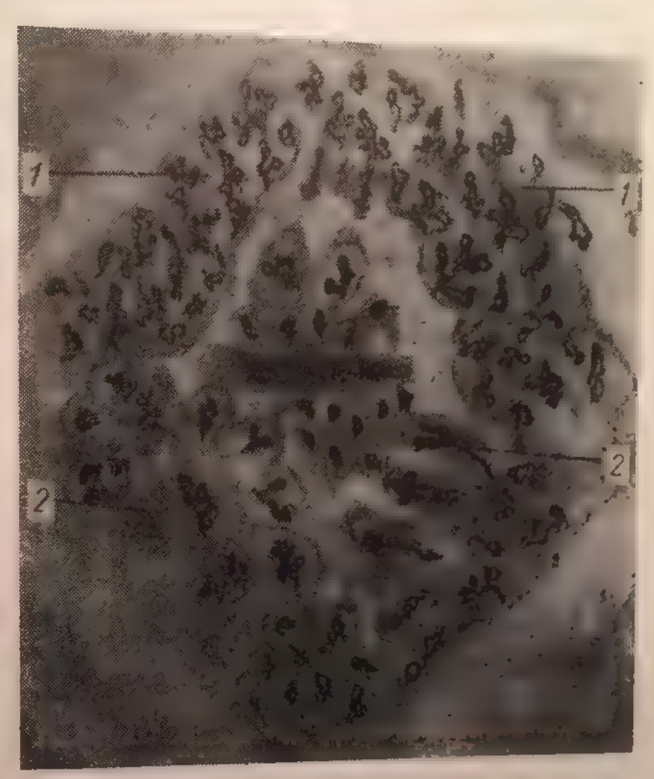


Рис. 104. Кольпоскопическая картина ранней стадии рака шейки матки (по Э. А. Тарнаускасу).

1 — возвышенный участок с беспорядочно расположенными сосудистыми петлями; *2* — уплощенные полипоидные отростки с крупными, причудливо извитыми сосудистыми петлями.

Наиболее подозрительными в смысле злокачественного поражения раком шейки кольпоскопическими картинами являются, по Алессандреску и соавт. (1963), следующие: 1) бугристая лейкоплакия, выпуклые поля; 2) изъязвления или даже небольшие эрозии; 3) извилистые широкие, отчетливо выявляющиеся (особенно в флюоресцентном свете или с зеленым фильтром) легко травмирую-

щиеся сосуды; 4) сосочковые экзофитные васкуляризированные возвышения; 5) стекловидность участков поражения (полей, сосочковой основы, экзофитии); 6) сочетание упомянутых изменений. Указанные авторы рекомендуют отмечать результаты кольпоскопического осмотра на особой карточке с условными обозначениями (рис. 105).

Кольпоскопическая картина ранней стадии плоскоэпителиального рака шейки матки хорошо изучена, но сходные с ней картины подчас отмечаются при преинвазивном раке и микрокарциноме. По кольпоскопической картине отличить рак in situ от микрокарциномы невозможно. Чем атипичнее сосудистая сеть ракового

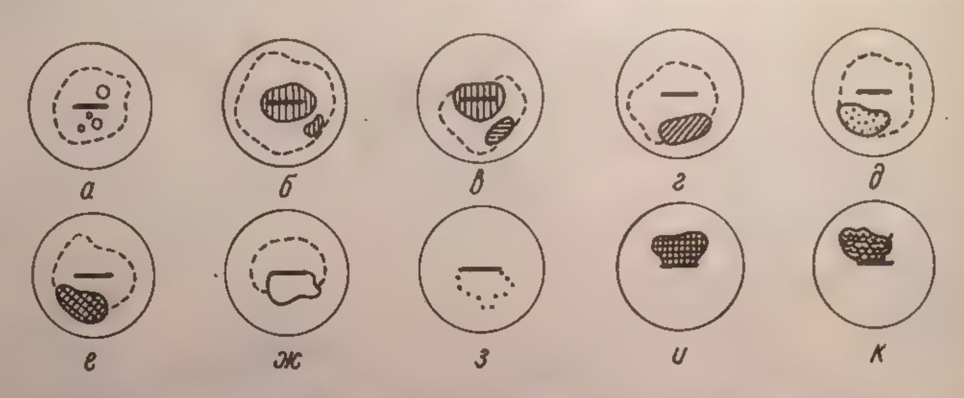


Рис. 105. Кольпоскопическая карточка с условными обозначениями (по Алессандреску и соавт.).

а — база перестройки с наботовыми яичками; *б* — эктопическая зона превращения; *в* — зона превращения с эктопией и истинной эрозией на задней губе; *г* — лейкоплакия; *д* — основа лейкоплакии; *е* — поля (мозаика); *ж* — йод-негативная зона с выраженными контурами; *з* — йод-негативная зона с нечеткими контурами; *и* — нехарактерная эритроплакия; *к* — выступающая бугристая зона.

очага, тем больше оснований опасаться нарушения целости базальной мембраны и прорастания ракового эпителия в подлежащие ткани. Следует обращать внимание не только на утолщение и удлинение петель кровеносных сосудов, приобретающих причудливую штопоровидную и извилистую форму (напоминающую шпильки, иногда пучки), но и на толщину приводящей и отводящей частей петель (в норме приводящая артериальная петля, как правило, тоньше; при раке — толщина одинакова). Впрочем, иногда при зрелой форме в ранней стадии рака (при отсутствии деструктивного роста) не отмечается отчетливо выраженного атипизма кровеносных сосудов. Тогда диагноз ставится предположительно по совокупности с другими данными (обязательна биопсия!).

Во время менопаузы нередко наблюдаются значительные изменения эпителия влагалищной части шейки матки. Он заметно истончается, и сквозь него просвечивают подэпителиальные кровеносные сосуды. В ряде случаев легко возникают подслизистые кровоизлияния, ложные, а иногда истинные эрозии. В большинстве случаев кольпоскопия позволяет легко распознать существо процесса. В неясных случаях следует прибегать к биопсии.

Большая диагностическая ценность кольпоскопии подтверждается обширным опытом нашей клиники (Е. М. Кленицкая, 1962).

В настоящее время при кольпоскопии с успехом применяется освещение шейки ультрафиолетовыми лучами, благодаря чему особенно ярко выделяются форма и ход кровеносных сосудов.

В последнем издании своей книги Е. А. Тарнаускас и Е. М. Кленицкая (1971), подчеркивая значение кольпоскопии в ранней диагностике рака и предраковых изменений на шейке матки, отмечают важное значение *прицельной биопсии*, а также взятия *прицельных мазков* для диагностических исследований. Авторы детально описывают изменения в картинах эктопии и зон превращения при наличии беременности, приводя также описание децидуоза шейки матки и атипических состояний слизистой при беременности, отмечая трудности дифференциальной диагностики истинного характера процесса на шейке матки.

Наибольшие трудности может представлять распознавание и при кольпоскопии ранних форм карциномы in situ и микрорака. Авторы акцентируют внимание на состоянии сосудистой сети, указывая в то же время, что при истинных ранних формах рака кольпоскопическая картина бывает разнообразной и что для внесения ясности в трактовку кольпоскопических картин особое значение имеют описанные ранее пять типов кольпоскопической картины сосудистой сети при раке (по Э. Тарнаускасу), в сочетании с изменением рельефа и цвета слизистой с атипией сосудистой сети. При этом подчеркивается, что очаги ранних стадий рака граничат с участками атипической слизистой оболочки (лейкоплакия, основа лейкоплакии, мозаичная эритроплакия, «поля» и др.), а это нередко облегчает постановку правильного диагноза. Указывается, что при заживлении псевдоэрозии, особенно если оно идет путем непрямой метаплазии субцилиндрических резервных клеток, возникают участки, цвет и рельеф которых вызывают подозрения на рак, однако тщательное кольпоскопическое исследование большей частью позволяет уточнить истинный характер процесса. Практическое значение имеют кольпоскопические картины и в дифференциальной диагностике туберкулеза и сифилиса шейки матки, несмотря на редкость этих заболеваний.

Следует обратить внимание на то, что по новым данным (Leeb, Wagenbichler), весьма нередко на шейке матки встречаются эритроплакии — в 23,7% случаев (на 1577 наблюдений). Эритроплакии наблюдаются главным образом у молодых женщин, в среднем в возрасте около 20 лет, с постепенным понижением их частоты в более зрелые годы. Из 23 гистологически исследованных участков в 10 авторам удалось путем биопсии выявить преинвазивный, в 3 случаях — начинающийся инвазивный рак и в 9 случаях — высокоатипический эпителий.

Введение в практику *кольпофотографии* превратило кольпоскопический метод в строго объективный способ исследования, позволяющий сравнивать в динамике изменения, происходящие в шейке матки.

Помимо обычной или расширенной кольпоскопии в последние годы стала применяться *кольпомикроскопия*. Она позволяет обнаруживать подозрительные зоны атипических изменений клеток, но не дает никаких сведений о *базальной мембране*. Поэтому необходима биопсия шейки в соответствующей зоне. При кольпомикроскопии в этом участке нередко удается выявить признаки злокачественности (или подозрительных на злокачественность) клеточных элементов: анизоцитоз, анизонуклеоз, гиперхромазия, гигантские ядра. Отмечается большая плотность расположения ядер.

Staffl (1963) описал метод контактной окраски подозрительных при кольпоскопии участков шейки матки (путем прикладывания окрашенных пластинок агара) и доказал с помощью фотокольпомикроскопии возможность достоверной диагностики ранних стадий рака шейки.

Цервикоскопия. В последние годы наряду с кольпоскопией существенную диагностическую ценность приобрела цервикоскопия, в основном у больных с отмечаемыми гиперпластическими процессами в половом аппарате. Применявшиеся до последнего времени методы исследования больных с различными нарушениями нейро-гуморальной регуляции циклических процессов в половых органах, позволявшие довольно легко выявлять гиперпластические изменения эндометрия, не давали, однако, возможности установить степень участия в этих процессах слизистой оболочки шеечного канала. Последнее же обстоятельство имеет особенно важное значение с точки зрения диагностики предраковых изменений эндоцервикса и раннего выявления ракового процесса.

При помощи комплексных исследований шеечного канала и видимой части шейки при гиперпластических процессах в половых органах Л. Ф. Шинкаревой с соавт. (1973) удалось в группе из 90 больных женщин обнаружить у 50 патологические изменения в шеечном канале, в то время как при обычном кольпоцитологическом обследовании видимой части шейки различные поражения были найдены только у 25.

Цервикоскопия проводилась с помощью уретроскопа Валентина, содержавшего набор тубусов различного калибра с мандренами — обтураторами, с припаянной к стержню осветительной лампочкой и рукояткой со светоносителем. Наилучшим временем для цервикоскопии является период, соответствующий выраженному «симптому зрачка», когда прозрачность шеечной слизи облегчает более детальный осмотр и выявление патологических изменений слизистой оболочки канала.

Обнаруженные Л. Ф. Шинкаревой патологические изменения в шеечном канале были разделены на 6 групп. Сюда относятся: 1. Полипоз цервикального канала с наиболее частой локализацией полипов в области внутреннего зева и верхней трети канала. Железистые полипы напоминают зернистую икру ярко-красного цвета, который ослабевает при обработке уксусной кислотой. Эпидермизированный полип, напоминающий формой цветную капусту, отличается белесоватым цветом и хорошо виден при обработке уксусной кислотой. Полипоз слизистой шеечного канала был обнаружен у 20 больных. 2. Гиперплазия слизистой шеечного канала обнаружена у 11 больных. При цервикоскопии канал кажется как бы нафар-

шированным резко утолщенными складками, некоторые из которых выступают в просвет канала наподобие полипов, но в отличие от последних они выделяются неравномерной окраской слизистой и неодинаковой реакцией всех участков на уксусную кислоту. 3. П л о с к о к л е т о ч н а я м е т а п л а з и я э п и т е л и я установлена у 9 женщин. 4. Х р о н и ч е с к о е в о с п а л е н и е э н д о с а л ь п и н к с а, характеризовавшееся неоднородной окраской слизистой, слизисто-гнойным налетом на стенках канала и гипертрофированными разветвленными сосудами, обнаружено у 3 больных. 5. Р е т е н ц и о н н ы е к и с т ы в виде прозрачных пузырьков, напоминавших наботовы яички в видимой части шейки матки, были обнаружены у 2 больных. 6. П л о с к о к л е т о ч н ы й н е о р о г о в е в а ю щ и й р а к шеечного канала установлен гистологически у 3 из 5 женщин, у которых цервикоскопическая картина напоминала полипоз.

Изучение состояния половой сферы с помощью тестов функциональной диагностики позволило установить у 33 из 54 больных патологические изменения в шеечном канале. Из 20 больных полипозом слизистой только у двоих отмечался нормальный менструальный цикл, у 5 — ановуляторный гиперэстрогенный цикл, у 6 — ановуляторный гипоэстрогенный цикл, у 7 — явная недостаточность функции желтого тела при двухфазных циклах. Из 9 больных с выявленной гиперплазией эндоцервикса у 3 установлен ановуляторный гиперэстрогенный цикл, у 5 — двухфазный цикл с недостаточной функцией желтого тела. У 2 из больных раком шеечного канала менструальный цикл был нормальным двухфазным, у 1 — ановуляторным гиперэстрогенным.

Полученные данные свидетельствуют о важном диагностическом значении цервикоскопии в установлении патологических процессов в шеечном канале. Применение цервикоскопии дает возможность использования прицельной биопсии. Следует иметь в виду нередкое сочетание изменений в шеечном канале с различными видами патологии матки.

Гистероскопия[1]. Метод осмотра полости матки при помощи эндоскопа, проведенного через цервикальный канал, известен давно. Усовершенствование эндоскопов в отношении уменьшения фокусного расстояния оптики, создание фотографических насадок для получения цветного изображения и некоторые другие дополнения расширили в последние годы применение этого способа диагностики.

Техника метода состоит в следующем: больная укладывается на гинекологическое кресло в обычной позе, влагалище обнажается зеркалами, шейка матки захватывается пулевыми щипцами (без проникновения в цервикальный канал), вводится эндоскоп (гистероскоп) с обтуратором. Эндоскоп удаляется, а через обтуратор полость матки промывается физиологическим раствором до получения чистой жидкости (по Н. С. Николову) или заполняется углекислым газом (Porto, Gaujoux) или, что наиболее удобно, 30% раствором декстрана, обладающим большой вязкостью и прозрачностью (Neiswirts). Затем вновь вводят эндоскоп и производят осмотр полости матки,

[1] Написано проф. С. Н. Давыдовым.

начиная с трубных углов и дна. Условия для осмотра более благоприятны в первую фазу менструального цикла.

Большую диагностическую ценность данный метод исследования имеет при неясной гистерографической картине матки, при получении сомнительных или отрицательных результатов биопсии эндометрия, не соответствующих клинической картине заболевания, для дифференциальной диагностики внутриматочных опухолей (полипы, миомы, рак эндометрия, гиперплазия эндометрия), как способ контроля после произведенного разделения внутриматочных синехий, удаления полипов и др.

С целью изучения диагностических возможностей усовершенствованного метода гистероскопии А. П. Волобуев обследовал 350 женщин, поступивших в стационар с подозрением на различные виды внутриматочной патологии. У 100 больных была произведена гистероскопия, у 150 — гистерография, у 106 использованы оба метода, причем полученные результаты были сопоставлены с данными гистологического исследования, главным образом соскобов эндометрия. Процент несовпадения гистологического и гистероскопического диагноза равнялся 11,6%, в то время как несовпадение с данными гистерографии было отмечено в 28,9%. Сравнение обоих методов показало, что гистероскопия дает лучшие результаты по сравнению с гистерографией при диагностике гиперплазии и полипоза эндометрия, атрофических, воспалительных его изменений. Комбинированное использование обоих методов дает наилучший результат при выявлении диффузной формы внутреннего эндометриоза, злокачественных новообразований эндометрия, внутриматочных сращений.

В последние годы сообщается о возможности при помощи операционного гистероскопа производить некоторые внутриматочные манипуляции: биопсию полипа (Lewine), коагуляцию устьев маточных труб с целью контрацепции (Quinones), проводить контроль за состоянием устьев труб для диагностики причин бесплодия и др.

Противопоказаниями для гистероскопии являются обильные маточные кровотечения, подозрение на развитие беременности, плотные рубцы в матке, острые воспалительные процессы внутренних половых органов.

Цистоскопия. Важным способом исследования, получившим широкое применение и при различных гинекологических заболеваниях, является цистоскопия.

Техника цистоскопирования. Наполнив пузырь 200 *мл* раствора борной кислоты, берут одной рукой цистоскоп за ручку, а другой — за стержень и постепенно вводят его в пузырь. Передвижение цистоскопа вперед и назад, в стороны, а также вокруг его оси производят соответствующим давлением на вилочку. С целью полного осмотра пузыря цистоскопическое исследование необходимо производить по определенному плану, пользуясь опознавательными точками, каковыми являются внутренний сфинктер, мочепузырный треугольник с отверстиями мочеточников и межмочеточниковой складкой

и, наконец, воздушный пузырек, который имеется при каждом наполнении пузыря жидкостью и занимает всегда наивысшую его точку.

В нормальных условиях внутренний сфинктер выступает в виде резко отграниченной красной полулунной складки. Мочепузырный треугольник выделяется своей гладкой поверхностью, наличием мочеточниковых отверстий и межмочеточниковой складки.

Ориентируясь указанными опознавательными точками и имея в виду, что пуговка павильона соответствует окну цистоскопа, без труда удается определить, какая часть пузыря подвергается осмотру. Включив ток и направив луч цистоскопа кверху, медленно вытягивают стержень назад, пока в поле зрения не покажется красный край внутреннего отверстия уретры. Поворачивая цистоскоп постепенно вокруг оси на 360°, осматривают всю окружность внутреннего сфинктера. Приведя клюв в исходное положение, продвигают цистоскоп в прямом направлении в полость пузыря и осматривают его вершину. Дойдя до задней стенки, последовательно поворачивают цистоскоп на 90° вправо или влево, вытягивая его постепенно опять назад.

Отверстия мочеточников осматривают подробнее, повернув клюв цистоскопа книзу вправо или влево от средней линии приблизительно на 45°. Помимо описанных опознавательных точек в мочевом пузыре женщины отмечают два вдавленных участка. Первый из них обусловливается телом матки при физиологическом наклонении ее вперед; при отклонении матки кзади вдавление пузыря располагается на задне-нижней стенке.

Второе нормальное вдавление пузыря находится в передней его стенке и обусловлено симфизом, который у женщины более вдается, чем у мужчины. Вершина пузыря у женщины часто вытянута воронкообразно над верхним краем симфиза. При выпадении стенок влагалища и матки цистоскопия вследствие изменения положения пузыря часто представляется весьма затруднительной.

Цистоскопия позволяет определять величину и местоположение воспаленного участка пузыря (тригонит, цистит шейки, тотальный цистит), характер изменений слизистой пузыря (десквамация, отек, изъязвление; туберкулезные бугорки, сифилитические папулы; канкрозные массы, проросшие сквозь стенку пузыря; камни, инородные тела и т. п.), а также особенности секрета при различных видах циститов (катаральный, слизистый, пленчатый, дифтероидный, пропитанный солями и др.).

Цистоскопия имеет нередко выдающееся значение при наличии мочевых свищей. Особенно важна тщательная проверка поступления мочи из устьев мочеточников и сокращения указанных устьев, имеющих весьма различную форму.

Целый ряд изменений, определяемых путем цистоскопии, зависит от патологии половой сферы (параметрит, метрофлебит, рак шейки матки и др.).

Наибольшее количество патологических процессов разыгрывается в области мочепузырного треугольника.

Цистоскопия противопоказана при остром уретрите.

Результаты цистоскопии принято отмечать по следующей схеме: *характер* выпущенной мочи (прозрачная, мутная); *емкость пузыря* (больше, меньше, равна 200 *мл*); *конфигурация* пузыря (нормальная, измененная); *вид слизистой* (цвет, блеск, развитие сосудов, гиперемия, кровоизлияние и др.); *состояние мочепузырного треугольника* (отек, инъекция сосудов, состояние краев и т. п.); *мочеточниковые устья* (форма, местоположение, сокращения, «эякуляция» мочи и др.).

Ректороманоскопия. Оптический метод исследования прямой кишки и сигмы, предложенный еще в свое время Д. О. Оттом и С. П. Федоровым, получил в настоящее время широкое распространение благодаря применению ректороманоскопов различной конструкции. В частности, удобным является ректороманоскоп Strauss, состоящий из металлического тубуса длиной 20—30 *см* с нанесенными на нем делениями, указывающими, на какую глубину введен инструмент в кишку. Тубус насаживается на короткий цилиндр, к которому привинчен стерилизующийся узкий светоноситель, кончающийся электрической лампочкой. Недалеко от наружного конца цилиндра имеется кран, на который надета резиновая трубка для нагнетания в кишку воздуха. Сбоку от цилиндра расположены две узенькие трубки, в которые вводятся штифты от контакта (включение и выключение электрического тока).

Техника исследования. После тщательного очищения кишечника больная исследуется в коленно-локтевом положении; обильно смазанный жидким вазелином конец тубуса с обтуратором вводится вращательными движениями в прямую кишку. Обтуратор извлекается и заменяется светоносителем с лампочкой. После включения света ректоскоп вводится вглубь под контролем глаза. С целью лучшего осмотра кишки в нее нагнетается воздух, который расправляет складки слизистой оболочки. Введение ректоскопа вглубь на 20—30 *см* дает полную возможность осмотреть прямую и часть сигмовидной кишки.

Нормальная слизистая кишки желтовато-красного цвета, блестяща, слегка складчата, у пожилых женщин она бледна и почти гладка. Введение прибора может встретить препятствие в трех местах: в области ануса, в месте перехода прямой кишки в сигму и, наконец, препятствием могут служить спастические кольцевидные стенозы прямой кишки, которые сравнительно легко преодолеваются при осторожном давлении. Каждый отдел рассматриваемой кишки имеет определенную картину (рис. 106). При наличии воспалительных изменений в кишечной стенке (особенно инфильтратов), а главное — при раке прямой кишки введение инструмента может вызвать перфорацию кишки в результате неосторожного или неправильного направления ректоскопа, а также сильного растяжения кишки воздухом.

Изучая ректоскопические картины, И. А. Купаев установил, что при воспалительных заболеваниях женского полового аппарата

наиболее отчетливые изменения в прямой кишке выявляются при параметритах, представляя собой картину катарального ректита. При предраковых состояниях шейки и тела матки нередко обнаруживаются в дистальном отделе толстого кишечника полипы

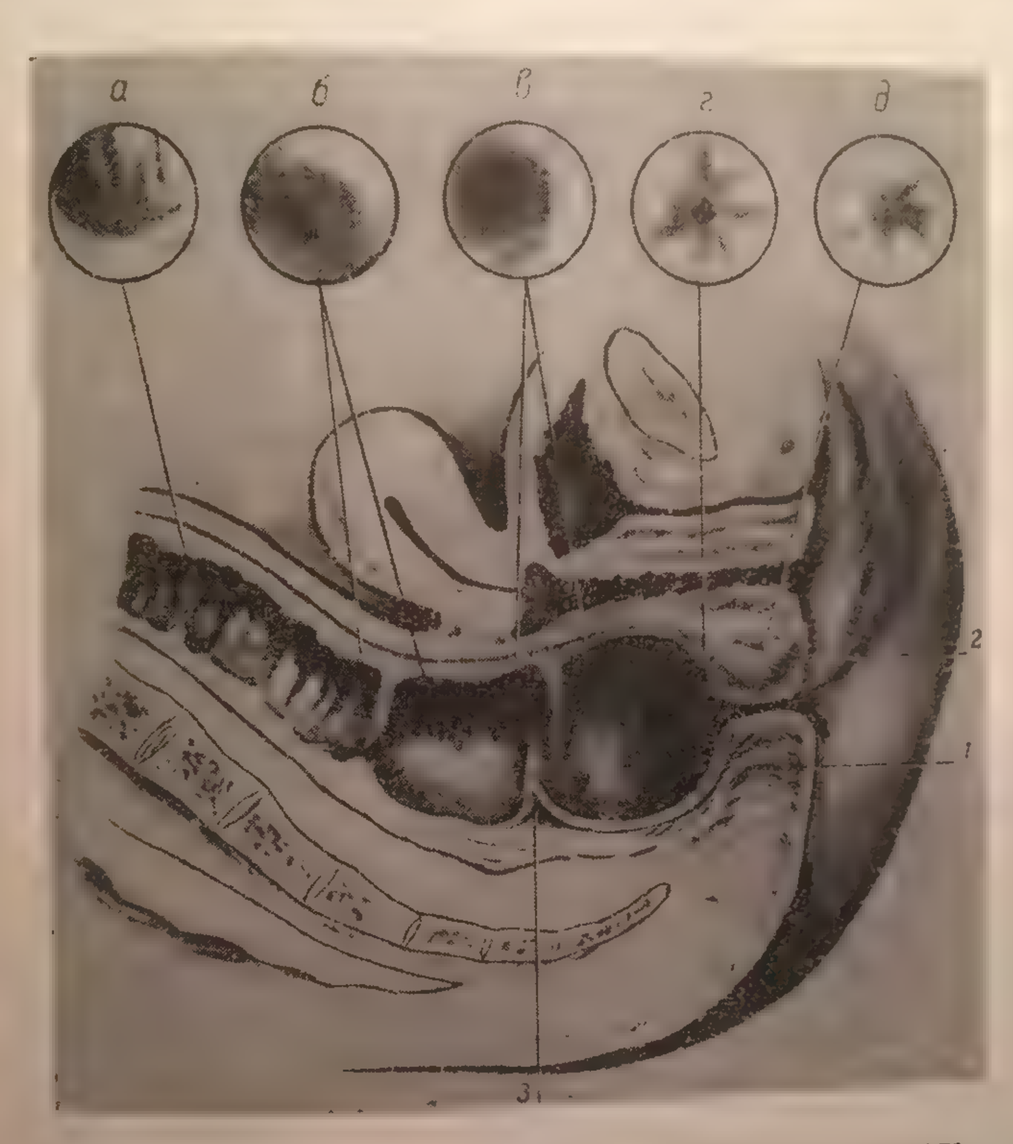


Рис. 106. Ректороманоскопия. Вид прямой кишки на сагиттальном разрезе (по Strauss).

Наверху — последовательные ректороманоскопические картины: *1* — наружный сфинктер прямой кишки, *2* — внутренний сфинктер: *а* — складки сигмовидной кишки, *б* — место перехода прямой кишки в сигмовидную, *в* — третий сфинктер прямой кишки, *г* — переход в ампулу прямой кишки, *д* — центральная фигура сфинктера прямой кишки.

или множественные фолликулярные образования, что является показанием для обследования желудочно-кишечного тракта с целью исключения подобных поражений в нем и в других его отделах. При раке яичника III и IV стадий очень часто выявляются признаки стенозирования и явления специфической инфильтрации дистального отдела толстого кишечника, что нередко затрудняет введение ректоскопической трубки на обычную глубину.

Заслуживает внимания, что при метроэндометрите у всех обследованных больных слизистая оболочка прямой кишки, в особенности ее передней стенки, была измененной; эти изменения выражались в появлении усиленной сосудистой реакции, гиперемии слизистой, геморрагий различной величины и скоплении слизи.

При воспалении придатков матки ректоскопия позволила установить те же патологические изменения слизистой, что и при метроэндометритах, но они локализовались в большинстве случаев на боковых стенках. В случае хронического течения воспаления на первое место при ректоскопии выступали сосудистые реакции, причем в стадии обострения отмечалась усиленная гиперемия слизистой оболочки.

Важные в практическом отношении данные были получены при ректоскопии у больных с предраковым состоянием шейки и тела матки.

Отмеченные при осмотре изменения слизистой прямой кишки до применения лучевой терапии рака шейки матки должны напоминать врачу о возможности возникновения более тяжелых форм лучевого поражения соседних с маткой полых органов.

Специальными показаниями для ректороманоскопии в гинекологии являются: 1) кишечные кровотечения неясного происхождения (геморроидальные узлы, рак, эндометриоз, полип и т. п.); 2) подозрительные выделения (сукровичные, гноевидные), позволяющие подозревать рак прямой кишки; 3) рак шейки матки (или влагалища) II и III стадий, вызывающий кишечные расстройства или заметно инфильтрирующий кишку (без выраженных клинических явлений); 4) перфорация гнойников из половой сферы в кишку; 5) пери-парапроктиты; 6) гонорея (сопутствующая поражению женской половой сферы); 7) эндометриоз заднего свода влагалища; 8) мочеточниково-влагалищные свищи, когда предполагается имплантация мочеточника в кишку.

Наряду с клиническим наблюдением, бактериоскопическими и бактериологическими исследованиями, ректоскопия имеет весьма существенное значение в диагностике гонорейных поражений прямой кишки, а также в контроле за течением болезни и результатами лечения.

Кульдоскопия [1]. Кульдоскопия — это метод осмотра органов малого таза эндоскопом, введенным через задний свод влагалища в прямокишечно-маточное углубление. Синонимы его: «чрезвлагалищная пельвеоскопия», «дугласоскопия».

Впервые чрезвлагалищный осмотр внутренних половых органов женщины произвел в 1901 г. Д. О. Отт, который назвал его вентроскопией. Для этой цели он помещал женщину в глубокое положение Тренделенбурга, вскрывал задний свод, вводил длинные, узкие зеркала в рану и осматривал внутренние половые органы, освещая их лампочкой с рефлектором.

---

[1] Написано проф. С. Н. Давыдовым.

В 40-х годах благодаря работам Te Linde, когда для кульдоскопии стали применять специально сконструированные эндоскопы, способ начал широко распространяться.

В Советском Союзе известны работы Н. М. Дорофеева, Н. Д. Селезневой, В. А. Голубева, И. М. Грязновой и ряда других, отметивших высокую диагностическую ценность метода.

Свое название метод получил от слова cul de sak, что означает «слепой мешок», «тупик» (дугласов карман).

Показания: опухоли яичников, эндокринные заболевания, дисгенезия гонад, внематочная беременность, эндометриоз, туберкулез придатков; бесплодие, предоперационный осмотр перед пластическими операциями на трубах.

Противопоказания: острые воспалительные заболевания органов малого таза, фиксированная ретродевиация матки, обширные спаечные процессы в малом тазу, выполнение дугласова кармана инфильтратом и опухолями; сердечно-сосудистая декомпенсация, легочная недостаточность.

Методика: больная готовится к кульдоскопии так же, как для чревосечения: за 15 *мин* вводится 1,0 *мл* 2% раствора промедола, опорожняется мочевой пузырь.

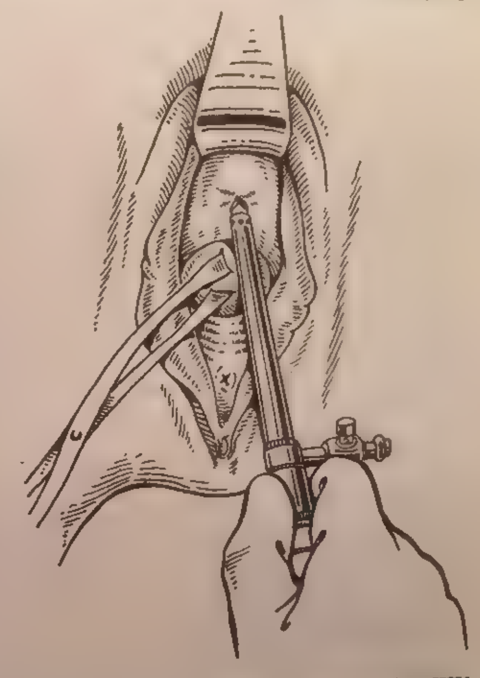


Рис. 107. Техника кульдоскопии: прокол заднего свода троакаром.

Больную укладывают на гинекологическом кресле, обрабатывают наружные половые органы и влагалище спиртом и йодом. Шейка матки захватывается пулевыми щипцами за заднюю губу и в задний свод (только в стенку влагалища!) вводится 0,5% раствор новокаина в количестве 5—10 *мл*. Введение большего количества новокаина приводит к тому, что свод утолщается за счет инфильтрации и его прокол затрудняется (наш опыт показывает, что указанного количества анестезирующего вещества вполне достаточно для полного обезболивания). Затем зеркала извлекаются и больная переводится в коленно-грудное положение таким образом, чтобы таз был максимально поднят, а спина вогнута; при этом женщина должна опираться на грудь и плечи. Под колени и плечевой пояс подкладываются мягкие валики.

В указанном положении больной желобоватым зеркалом отводят заднюю стенку влагалища и промежность кверху; оттянув книзу находящиеся на задней губе шейки матки пулевые щипцы, широко обнажают задний свод влагалища и ближе к месту перехода в него шейки толстой иглой прокалывают свод по средней линии (рис. 107). Признаком попадания иглы в маточно-прямокишечное углубление является звук засасываемого и проникающего в брюшную полость воздуха, в связи с чем создается пневмоперитонеум и кишечные петли из малого таза перемещаются к диафрагме,

делая доступными для осмотра внутренние половые органы. По игле, узким скальпелем (режущая поверхность скальпеля направляется книзу — к матке) делают разрез слизистой свода шириной около 0,5 *см* и в отверстие вводят троакар на глубину 2—3 *см*, извлекают стилет троакара и заменяют его эндоскопом. Если отсутствуют специальные кульдоскопы, можно использовать торакоскоп с боковой оптикой (рис. 108).

По окончании исследования извлекают эндоскоп, больную просят сделать выдох и натужиться, благодаря чему воздух выходит через трубку троакара; трубку извлекают и на кольпотомическую рану накладывают шов.

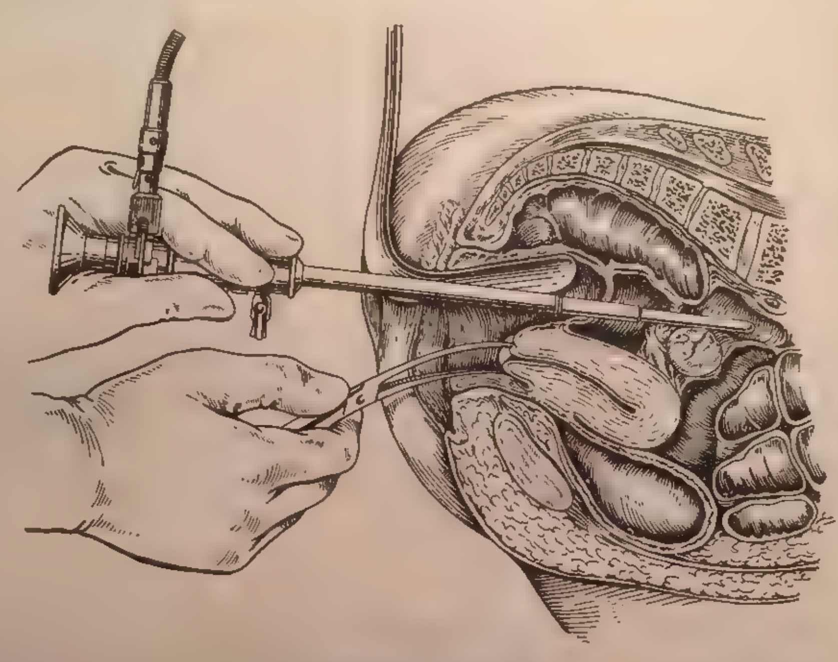


Рис. 108. Осмотр с помощью эндоскопа, введенного в дугласово пространство.

Порядок осмотра: осмотр начинают с задней поверхности матки, которая попадает в поле зрения первой. Передвигая эндоскоп в глубину, осматривают верхний край матки и находят место отхождения каждой трубы, а затем прослеживают последнюю до ее фимбрий. Осмотр труб облегчается перемещением матки за пулевые щипцы. Затем осматриваются яичники.

Во время осмотра рекомендуется обращать внимание на цвет попадающих в поле зрения образований. Матка имеет обычно ярко-розовую гладкую поверхность, трубы в месте отхождения от матки отличаются от матки более бледным цветом, а фимбрии представлены в виде бархатистых насыщенно-розового цвета образований; яичники легко различаются благодаря белесовато-желтому цвету. Нередко хорошо просматриваются полупрозрачные фолликулы или синевато-красное желтое тело.

Кульдоскопические картины при ряде заболеваний имеют весьма характерный вид, что позволяет диагностировать туберку-

лез гениталий, характер опухолевых изменений яичника, эндометриоз брюшины, внематочную беременность. Особенно полезна кульдоскопия в диагностике прогрессирующей или прервавшейся внематочной беременности. Основным признаком при этом является обнаружение на фоне бледно-розовой блестящей брюшины темно-багровых утолщенных участков маточных труб. Даже самое незначительное кровотечение из трубы дает картину «смазывания» кровью складок брюшины или обнаруживаются мелкие темные сгустки крови.

Dehos, Vrobel (1971) приводят анализ 656 кульдоскопических исследований. При бесплодии изменения яичников были найдены в 49,8% случаев, воспалительный процесс — в 45%, эндометриоз — в 6,4%. При проведении кульдоскопии по поводу воспалительного процесса диагноз был подтвержден у 58% больных, а у остальных были обнаружены разнообразные изменения гениталий и аппендикса.

Рис. 109. Прибор для дозированного введения кислорода в брюшную полость при лапароскопии (или гинекографии).

В особенно сложных для диагностики случаях целесообразно прибегать к сочетанному применению двух способов: сначала *газовой рентгенопельвеографии*, а затем на фоне уже созданного пневмоперитонеума применить *эндоскопический метод*. Это часто позволяет уточнить характер и топографию опухоли тазовых органов, что весьма важно для решения вопроса о необходимости операции. По наблюдениям большинства авторов, кульдоскопия легко переносится больными даже пожилого возраста.

Несмотря на техническую простоту кульдоскопии, она требует осторожности, так как наблюдались случаи перфорации прямой кишки, кровотечения и другие осложнения; иногда отмечаются кратковременные небольшие повышения температуры, не требующие какого-либо специального лечения.

Лапароскопия [1]. Методика лапароскопии включает следующие этапы: а) подготовка к лапароскопии; б) местное обезболивание

[1] Написано проф. С. Н. Давыдовым.

брюшной стенки новокаином или общее обезболивание; в) разрез скальпелем кожи, подкожной клетчатки до апоневроза на 3—4 *см* ниже пупка по средней линии, захватывание апоневроза двузубцами; г) прокол брюшной стенки с помощью троакара с мандреном с целью создания искусственного пневмоперитонеума путем введения 1,5—2,5 *л* углекислого газа (рис. 109, 111) или кислорода. По извлечении стилета через троакар вводится эндоскоп (рис. 110) и производится осмотр внутренних половых и других органов. После окончания лапароскопии на разрез брюшной стенки накладываются швы.

При лапароскопии возможны осмотр кишечника, биопсия тканей и др. (разделение брюшных спаек, трубная стерилизация и пр.)

В настоящее время широко применяется лапароскопия для дифференциальной диагностики, уточнения природы опухолевого процесса, обследования внутренних половых органов при трубном и так называемом функциональном бесплодии, а также для наблюдения за эффективностью лечения (И. Виттман).

Рис. 110. Схема положений (*I*, *II*, *III*) лапароскопа после прокола брюшной стенки

I — для общей лапароскопии; *II* — для осмотра тазовых органов; *III* — маточная канюля для введения контрастного или красящего вещества.

И. М. Грязнова применила гинекологическую эндоскопию (лапароскопия и кульдоскопия) у 162 гинекологических больных. Эти способы исследования оказались особенно эффективными в диагностике внематочной беременности, в дифференциальной диагностике между генитальными и экстрагенитальными опухолями и др. В наиболее сложных случаях автор сочетал рентгенопельвеографию с эндоскопическими методами исследования, причем пришел к заключению, что эндоскопия нередко может заменить так называемое пробное чревосечение, позволяя достаточно детально оценить состояние внутренних половых органов. Duigan, Jordan, Coughlan приводят результаты 1000 лапароскопий. При этом суммарно был поставлен правильный диагноз у 87% обследованных по поводу бесплодия, неясных болей в животе, туберкулеза гениталий, склерокистозных яичников, внематочной беременности и т. д. Сравнение данных гистеросальпингографии и лапароскопии показало, что последняя позволяет получить более точные данные о проходимости труб, если предварительно в матку ввести метиленовый синий. Осмотр позволяет определить наличие и время овуляции по обнаружению разрыва фолликула.

При лапароскопии отчетливо выявляются спаечный процесс органов малого таза, эндометриоз, перитубарные сращения, т. е. устанавливается причина болей, бесплодия, а также уточняются

показания для определенных вмешательств. При туберкулезе половых органов удается наблюдать плоскостные шварты, гиперемию периметрия, труб и мелкие светло-желтые туберкулы на их поверхности.

Противопоказаниями к лапароскопии являются пельвеоперитонит, подозрение на разлитой перитонит, внутрибрюшные массивные кровотечения, обширный спаечный процесс, декомпенсированные пороки сердца и дыхательная недостаточность.

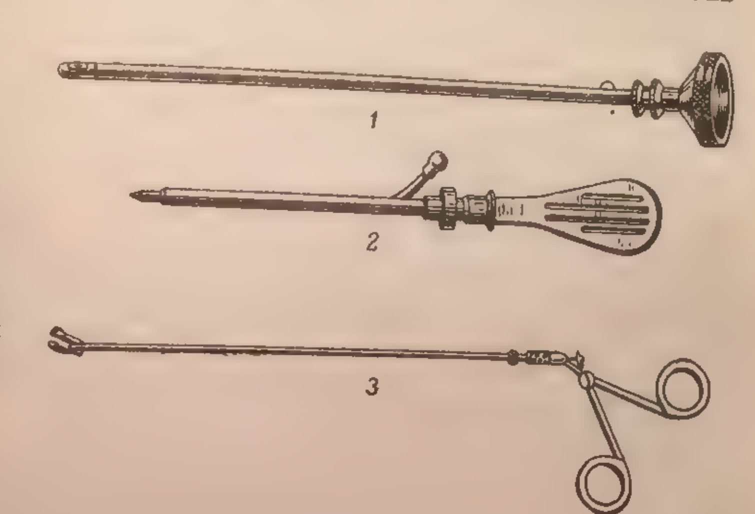


Рис. 111. Инструментарий, применяемый при лапароскопии.

1 — эндоскоп; *2* — троакар с боковым каналом для вдувания газа; *3* — щипцы-кусачки для биопсии.

Возможные осложнения и ошибки при выполнении лапароскопии, в основном, зависят от неправильного введения лапароскопа, загрязнения объектива кровью, недостаточной асептики и механического повреждения органов брюшной полости.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ

Рентгенографические методы в гинекологии в основном сводятся к исследованию различных отделов половой системы в части случаев без применения и главным образом с применением контрастных веществ. Сюда относятся: 1) простые обзорные снимки для выяснения тех или иных деформаций таза (расхождение лонных костей, дефекты на почве кариеса, например остеомиелита; наличие инородных тел в матке, параметрии, в полости брюшины и т. д.; установление сакрализации или люмбализации пояснично-крестцового отдела позвоночника; определение петрифицированных образований обызвествленные фибромы матки; камни пузыря, почек и др.; дермоиды яичников с костными включениями, петрифицированные туберкулезные лимфоузлы и др. (рис. 112); 2) различные методы исследования состояния *внутренних половых органов* после введения контрастных веществ: вагинография, гистерография, гистеросальпингография, гистерофлебография, би-

контрастная гинекография, париетография и др.; *мочевой системы:* цистография, уретерография, урография и т. п.; 3) исследование *лимфатической сети* (лимфография); 4) исследование состояния кишечника: проктография, ректороманография и др.

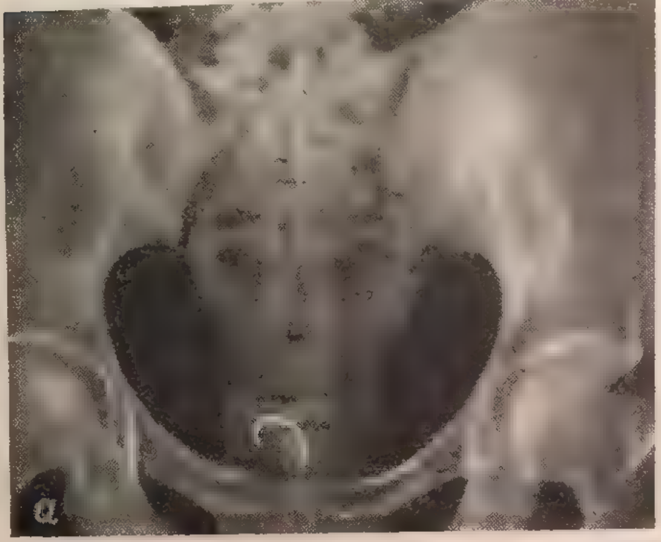




Рис. 112. Обзорные рентгенограммы таза.

а — хирургическая игла в дугласовом пространстве; *б* — обызвествленная фиброма матки (собственные наблюдения).

ЦЕРВИКОГРАФИЯ

В числе методов объективного исследования женщин, особенно страдающих бесплодием или привычными выкидышами, известное значение имеет контрастирование шеечного канала матки.

С этой целью в цервикальный канал вводят на небольшую глубину (5—7 *мм*) конец специального конусовидного наконечника с широким раструбом, который, будучи прижат к области наружного зева, препятствует вытеканию контрастного вещества (рис. 113).

В настоящее время установлено наличие различных форм шеечного канала: веретенообразной, длинной цилиндрической и колбовидной. Первые две формы считаются нормальными, 3-я обычно свидетельствует о гипоплазии матки. Н. И. Кузавова (1962) установила путем рентгеноцервикографии, что у большинства обследованных женщин форма канала грушевидная, реже — веретенообразная и еще реже — цилиндрическая. Обычно хорошо выявляется перешеек, представляющий собой заметное сужение между полостью матки и полостью шейки: длина перешейка колеблется от 4 до 22 *мм*, ширина — от 1 до 10 *мм*. При ширине меньше 3 *мм* перешеек нужно считать узким, а при поперечнике, превышающем

3 *мм*, — расширенным. Перешеек и шейка матки претерпевают в течение нормального менструального цикла изменения, противоположные изменениям тела матки. В то время как в фолликулярной фазе тонус тела матки повышен, перешеек и шейка матки расслаблены и ширина их просвета на рентгенограмме наибольшая, в лютеальной же фазе тонус тела матки понижен, а шейка и особенно перешеек сужены (рис. 114).

По Н. И. Кузавовой, рельеф слизистой шейки матки независимо от фазы цикла почти в одной трети случаев неровный или изрытый, и в этом отношении не удается установить какой-либо закономерности. Эта неровность контуров слизистой оболочки



Рис. 113. Канюли.

а — для цервикографии; *б* — для гистерографии и пертубации.

обусловлена ее складчатостью и не является признаком эндоцервицита. После ранее бывших самопроизвольных абортов ширина просвета перешейка особенно велика — в среднем $6{,}0 \pm 2{,}1$ *мм*.

При некоторых гормональных нарушениях отсутствуют циклические изменения перешейка и шейки матки. При ановуляторных циклах перешеек шейки широк и во второй половине цикла. При аменорее с достаточной эстрогенной насыщенностью организма наблюдается та же картина, что и при овуляции; при аменорее с атрофическими изменениями в половом аппарате перешеек матки обычно узкий. При гипоплазии полового аппарата длина канала шейки больше длины полости матки, и контуры его слизистой оболочки представляются неровными и изрытыми.

Таким образом, рентгеновское изображение перешейка и шейки матки в различные фазы цикла может служить дополнительным объективным критерием двухфазности или монофазности циклов, что имеет существенное значение (в числе других тестов) в диагностике причин бесплодия женщин. При цервикографии иногда удается установить эндометриоз шейки, наличие в ней полипа, миомы и др. (Маршалек; М. М. Абрамова, 1963).

По данным ряда авторов, несостоятельность перешейка может быть причиной недонашиваемости беременности. На рентгеноцервикограммах отмечается необычная ширина («зияние») перешейка во второй половине цикла и отсутствие реакции сужения на вве-

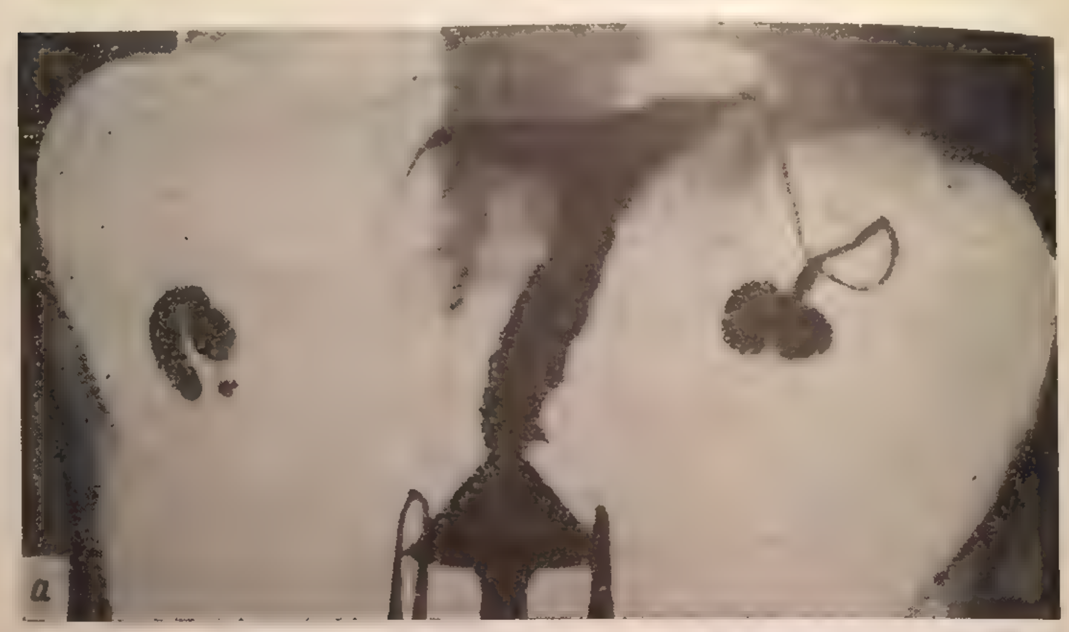




Рис. 114. Цервикогистерограммы (по Н. И. Кузавовой).
а — на 12-й день цикла; *б* — на 24-й день цикла (у той же больной).

дение прогестерона. В этих случаях уместно применение операции искусственного сужения перешейка по методу Широдкара (Shirodkar, 1956) или другим модификациям, что, по данным большинства авторов, дает до 70—80% успеха, т. е. способствует донашиванию беременности.

ГИСТЕРОГРАФИЯ

Одним из важных способов изучения состояния главным образом внутренней поверхности (внутренних контуров) матки является применение рентгенографии путем введения в полость матки одного из многочисленных в настоящее время контрастных веществ (липоидных растворов или водорастворимых препаратов).

Наиболее широкое применение получила гистерография с помощью йодолипола.

Техника исследования сводится к следующему: после очищения кишечника и опорожнения мочевого пузыря производят тщательную дезинфекцию наружных половых частей, влагалища и шеечного канала матки, больную укладывают на спину на рентгеновском столе так, чтобы таз ее находился на самом краю стола. Обнажив шейку матки, ее захватывают пулевыми щипцами. В шеечный канал вводят металлический наконечник с коническим утолщением для герметического закрытия шейки. Больная отодвигается несколько назад с таким расчетом, чтобы таз находился под букки-поттеровской блендой; рентгеновская труба центрируется по средней линии на расстоянии 3—4 поперечных пальца выше симфиза. У полных женщин применяется компрессия. Далее, на наконечник введенной канюли надевается десятиграммовый шприц. Контрастное вещество в подогретом виде вводится в матку без особого давления (примерно в течение 3—5 *мин*). Включение трубки производится периодически на очень короткие моменты (время экспозиции длится всего несколько десятых секунды). Первый снимок обычно производят сразу после введения контрастной массы, следующий — через известные промежутки времени (3—5 *мин*). На снимке получается изображение полости матки, а также маточных труб, если они проходимы. При наличии сращений в трубах они либо заполняются частично, или вовсе не заполняются, если заращены в маточном отделе.

Гистерография имеет весьма существенное значение в дифференциальной диагностике маточных опухолей. Распознавание подслизистой миомы и отличие ее от внутримышечной иногда невозможны без этого способа исследования. При субмукозных узлах обычно обнаруживаются дефекты наполнения полости матки или нередко ее деформации. При интрамуральных узлах полость матки чаще всего значительно увеличена и принимает ту или иную асимметричную форму в зависимости от места расположения узла (узлов) (рис. 115). При раке полости матки могут получаться выраженные дефекты наполнения и своеобразный пятнистый рисунок. Равным образом, гистерография позволяет более точно судить о величине полости (т. е. степени развития) матки, о наличии в ней спаек, об отклонениях матки, о состоянии ее тонуса и т. д. При наличии пороков развития (двурогая, двуполостная матка с наличием сплошной перегородки или остатков ее) гистерография может оказаться в высшей степени ценным диагностическим методом. Гистерография позволяет обычно распознать также интралигаментарное расположение субсерозного фиброматозного узла матки или опухоли яичника; характерной особенностью в таких случаях нередко являются, кроме оттеснения в сторону тела матки, значительное удлинение ее полости и искривление шеечного канала.



Рис. 115. Гистерограммы при различном расположении фибромиом в теле матки:

а — при субмукозном узле в области дна; *б* — при небольшом подслизистом узле на правой стенке; *в* — при обширном подслизистом узле, выполняющем почти всю полость матки; *г* — резкая деформация полости за счет большого левостороннего внутримышечно-подслизистого узла (собственные наблюдения).

Важное значение имеет правильная техника выполнения исследования, в частности достаточная степень заполнения полости матки контрастным веществом, без чего в ряде случаев плохо контурируются очертания полости и недостаточно определяются дефекты наполнения в месте расположения узла (узлов). Если при-

нять во внимание возможность кажущейся (временной) деформации полости матки вследствие наступающих в ряде случаев сегментарных и других сокращений ее, в частности при альгодисменорее, то становится ясным значение серийных снимков. При интрамуральном расположении узлов нередко наблюдается утрата тонуса матки, и ее полость может принять причудливо-асимметричный вид (в особенности при сочетании с подслизистыми узлами).

Так как обычно у больных делают передне-задний снимок, то подслизистые фиброматозные узлы небольших размеров легко просматриваются. Чтобы избегнуть подобной ошибки, которая в случае операции может повлечь за собой оставление таких необнаруженных узлов, в основном обусловливающих кровотечение, весьма важно делать в неясных случаях боковые и косые снимки, диагностическая ценность которых доказана А. С. Пекки (1963) и другими авторами. Как показали наши проверочные исследования, гистерография является отличным методом последующего контроля результатов консервативных хирургических операций при фибромиомах, позволяя проверить величину и форму полости матки. Необходимая при этом исследовании общая доза рентгеновых лучей на кожу больной составляет 24 *Р* (при допустимой не свыше 33 *Р*), глубинная доза 2,4—3 *Р* при допустимой 4 *Р* (Е. Е. Колесников, 1963).

М. М. Абрамова выявила этим методом маточный эндометриоз в 4,6% случаев (у 39 из 837 женщин). Вследствие проникновения контрастной массы в эндометриоидные бухты в мускулатуре матки, расположенные за контурной линией ее полости и проникающие вглубь на 2—4 *мм* (иногда на 1 *см* и больше), на рентгенограмме получаются своеобразные картины, подчас напоминающие пчелиные соты или швейцарский сыр.

В дифференциально-диагностическом отношении следует исключить субмукозные узлы, полипы, гиперплазию эндометрия. Диагностические ошибки могут иногда возникнуть при встречающейся интравазации контрастного вещества, но в подобном случае оно проникает и за пределы матки, а через сутки не видно на контрольном снимке в отличие от заполненных им эндометриоидных лакун. Если эндометриоидные гетеротопии не сообщаются с полостью матки, их распознавание путем гистерографии не удается.

Гистерография имеет особенно важное значение в диагностике туберкулеза труб, но помогает также нередко в выявлении туберкулезного поражения матки, очертания полости которой могут сильно деформироваться в зависимости от степени развития процесса (уменьшение размеров, неправильные очертания, полная или частичная облитерация при наличии синехий в результате изъязвления эндометрия и др.). Это необходимо знать при непроходимости труб в маточных концах, когда отпадает возможность выявления на рентгенограмме характерных признаков специфического поражения труб. Как известно, туберкулезное воспаление

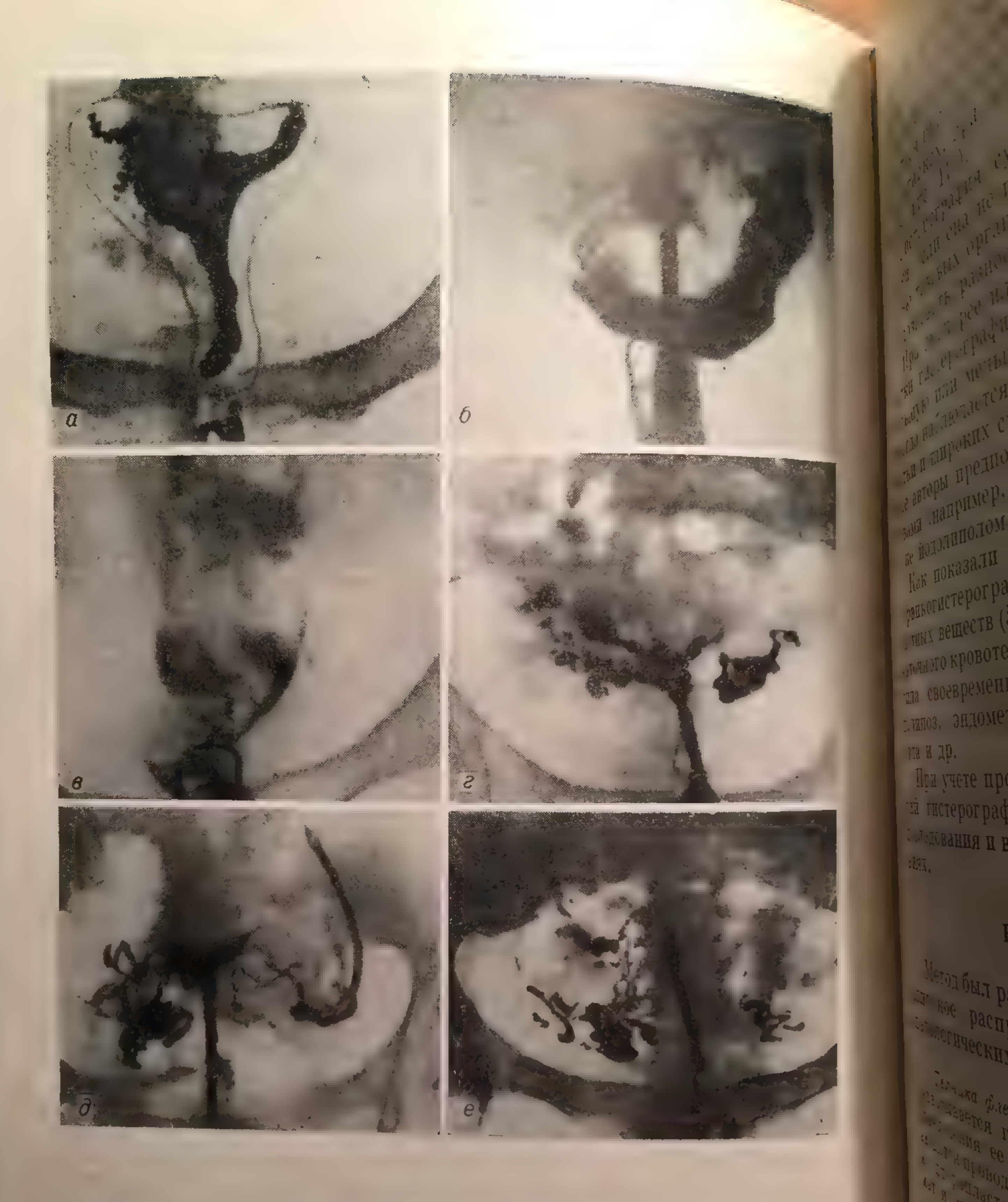


Рис. 116. Различные виды гистерограмм.

а — при эндометриозе матки (по М. М. Абрамовой); *б*, *в* — при раке полости матки ([illegible] Г. П. Лоскутовой); *г* — при неполной атрезии матки (по Е. С. Кононовой); *д* — проникновение контрастного вещества в сосуды матки и широких связок (по Е. С. Кононовой); *е* — рентгенограмма через сутки показывает наличие следов контрастного вещества в дугласовом пространстве.

труб во многих случаях наблюдается при нормальной конфигурации полости матки.

Особенно причудливые деформации полости матки могут определяться при эндометриозе, раке тела ее, фибромах, внутриматочных спайках, при интравазации контрастного вещества в тазовые вены (рис. 116).

Гистерография существенно помогает уточнению положения матки, если она не прощупывается, фиксирована, прикрыта опухолью тазовых органов и др., и позволяет, как уже упоминалось, распознавать разнообразные пороки развития матки.

При аменорее или гипоменорее после выскабливания полости матки гистерография нередко выявляет различные деформации, бóльшую или меньшую атрезию полости матки и т. п. При этом иногда наблюдается интравазация контрастного вещества в сосуды матки и широких связок (Е. С. Кононова, 1962). Поэтому некоторые авторы предпочитают пользоваться водорастворимыми веществами (например, сергозином, диодоном, вазографином и др.), а не йодолиполом.

Как показали исследования З. И. Хриченко, у 191 женщины цервикогистерография с использованием водорастворимых контрастных веществ (50% диодон, кардиотраст, трийодтраст) во время маточного кровотечения при фракционном заполнении матки позволила своевременно выявить ряд патологических состояний ее: полипоз, эндометриоз, наличие подслизистого фиброматозного узла и др.

При учете противопоказаний и правильной технике исследований гистерография является практически безопасным методом исследования и вполне может производиться в амбулаторных условиях.

ВНУТРИМАТОЧНАЯ ФЛЕБОГРАФИЯ [1]

Метод был разработан Guilhem, Baux в 1950 г. и с тех пор нашел широкое распространение как способ диагностики различных патологических процессов в органах малого таза.

Техника флебографии. Влагалище обнажается в зеркалах, шейка матки захватывается пулевыми щипцами, производится зондирование матки для определения ее размеров и проводной оси. После извлечения зонда в матку вводится проводник. Проводники изготавливаются из стали или, что лучше, — из фторопласта (А. Е. Маркман). Как только проводник упирается в дно матки, через него вводится игла до насечки, ограничивающей выхождение за пределы проводника кончика иглы на 3 *мм*, т. е. на столько, сколько необходимо, чтобы игла проникла в миометрий. После этого к игле присоединяется шприц с подогретым контрастным веществом и со скоростью 3 *мл* в секунду вводится 15—20 *мл* вещества. В качестве контрастирующего вещества используются водорастворимые препараты: диодон, гипак, урографин и т. п. Желательно, чтобы игла попадала в середину дна матки, что дает хорошее заполнение венозных сосудов обеих половин ее.

[1] Написано проф. С. Н. Давыдовым.



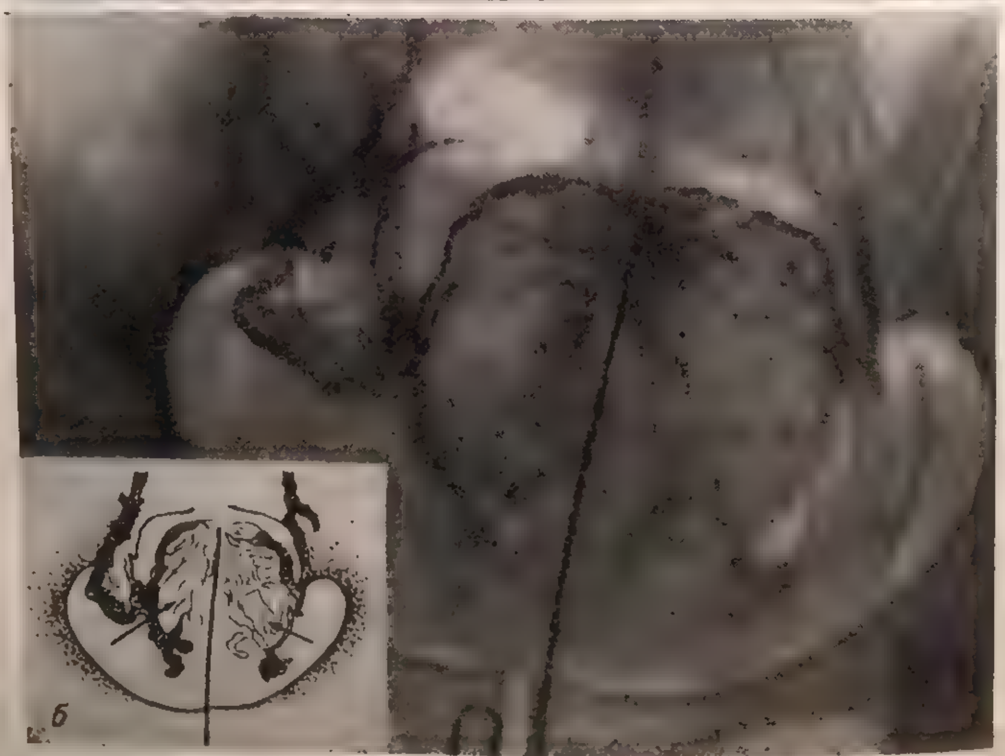
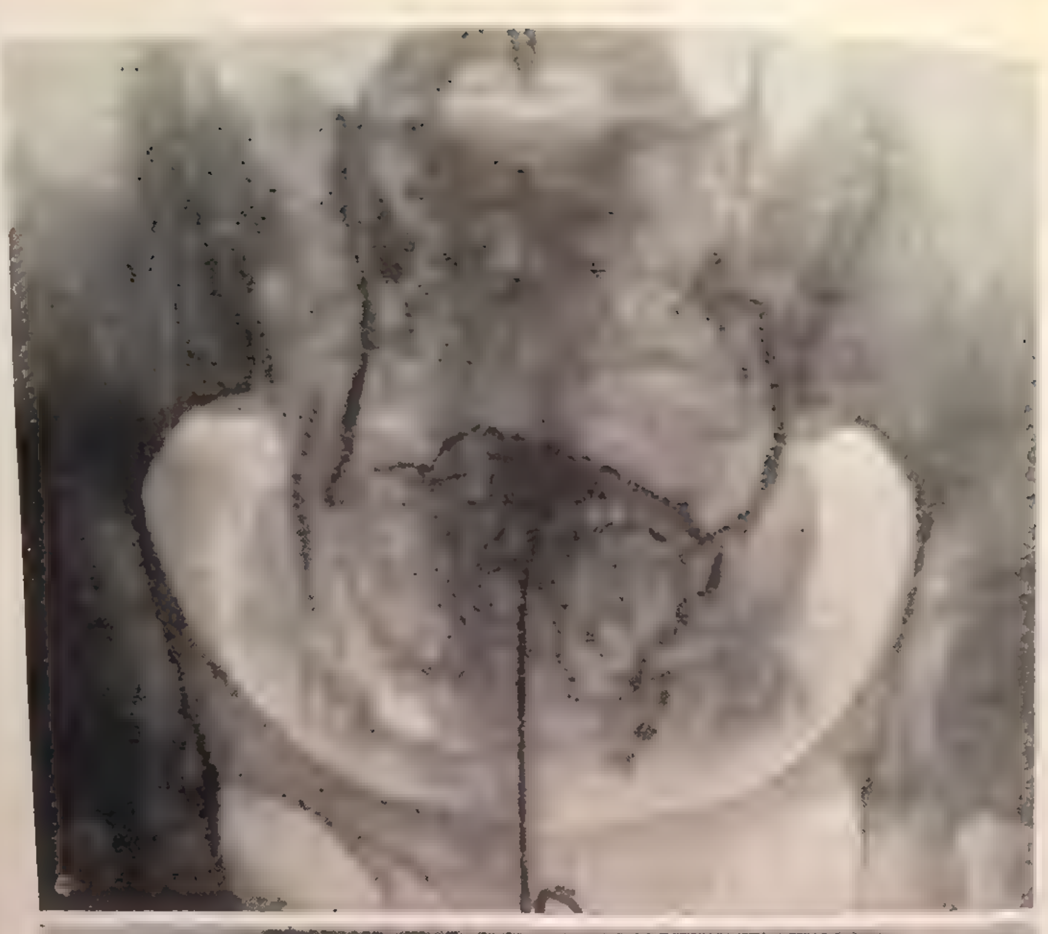


Рис. 117. Внутриматочная флебогистерография.

а — в норме — на фоне сосудов матки видна (в середине) игла; *б* — малососудистые овально-круглые зоны в правой и левой половинах матки ближе к внутреннему зеву соответствуют расположению фиброматозных узлов.



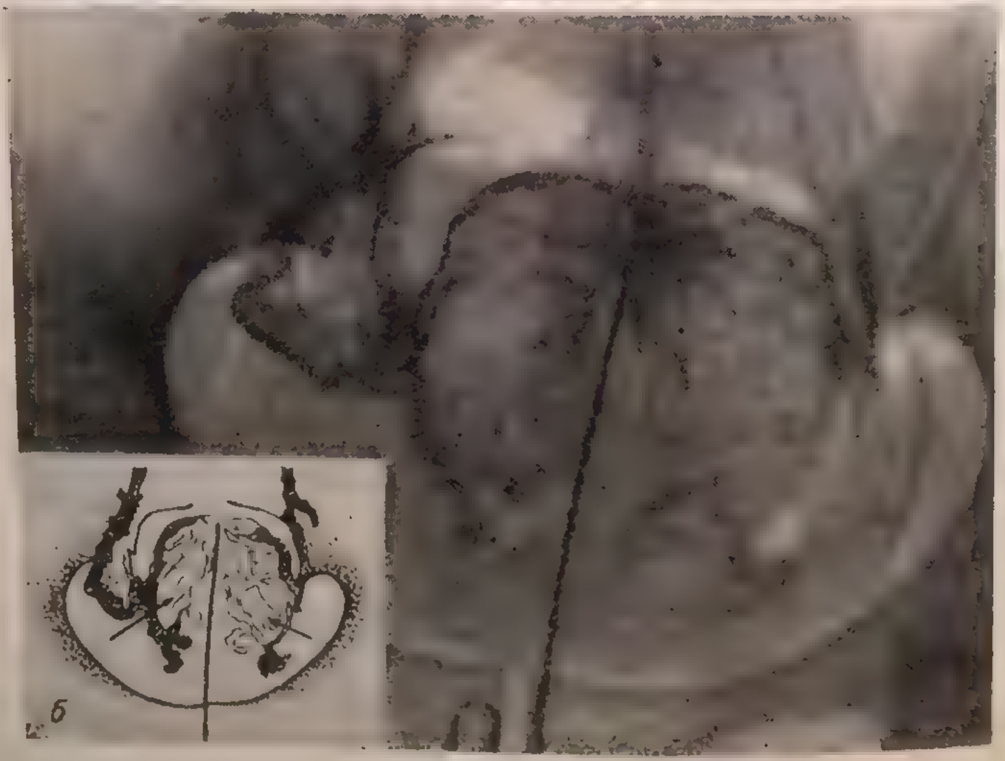


Рис. 117. Внутриматочная флебогистерография.

а — в норме — на фоне сосудов матки видна (в середине) игла; *б* — малососудистые овально-круглые зоны в правой и левой половинах матки ближе к внутреннему зеву соответствуют расположению фиброматозных узлов.

В момент введения контрастного вещества больные иногда жалуются на незначительное ощущение «распирания» живота, а затем на появление чувства жара и горького вкуса во рту, что связано с поступлением йодсодержащего вещества в кровь.

Первый рентгеновский снимок производится немедленно после окончания введения контрастного вещества, второй — спустя 7–10 *с*.

Противопоказаниями для внутриматочной флебографии являются рак шейки и тела матки, острые и подострые эндометриты, метриты, аднекситы, параметриты, диссеминированный туберкулез легких, сердечно-сосудистая недостаточность, непереносимость йодсодержащих препаратов. Для исключения последней рекомендуется накануне флебографии ввести внутривенно 1 *мл* контрастного вещества; если больная не испытывает головокружения, рвоты, тошноты, следует считать, что непереносимость отсутствует.

Осложнение — перфорация проводником стенки матки диагностируется сразу же по появлению на снимках бесформенного затемнения и возникновению болей внизу живота.

Диагностика фибромиом матки и локализации узлов производится на основании обнаружения бессосудистых округлых зон, ограниченных наполненными контрастным веществом венами (И. М. Грязнова, А. Е. Маркман, А. Ф. Болотова и др.) (рис. 117). Подобная рентгенологическая картина обусловлена тем, что вены узлов фибромиомы тянутся преимущественно по периферии узла. Определение расположения бессосудистых зон относительно инъекционной иглы позволяет судить об удаленности узла от полости матки; оценка флебограммы помогает хирургу еще до операции наметить конкретный план вмешательства, что является особенно важным при намечаемой консервативной миомэктомии или реконструктивных операциях на матке.

Диагностика опухолей яичника облегчается определением асимметричного расширения и смещения яичниковой вены и образования кольцевидных односторонних теней по ходу капсулы опухоли.

Неоценимым достоинством обладает метод флебографии при диагностике синдрома Аллен—Мастера (варикозное расширение вен матки и яичников, сопровождающееся иногда разрывом широкой связки).

ГИСТЕРОСАЛЬПИНГОГРАФИЯ

При достаточном наполнении матки контрастное вещество быстро проникает в неизмененные хорошо проходимые трубы и попадает вглубь полости малого таза (т. е. в дугласово пространство). При непроходимости в ампулярном конце труба заполняется полностью и не происходит ее опорожнения, что отчетливо видно на контрастном снимке через сутки (рис. 118).

При оттеснении матки опухолью яичника наблюдались случаи незаполнения проходимой трубы, соответствующей здоровой стороне.

Характерным для более крупной или неподвижной опухоли яичника является смещение тела матки и частое (хотя и необязательное для всех случаев) изменение формы трубы, а именно ее удлинение и отсутствие обычной легкой извилистости.

Если мы имеем дело с атонической маткой, то полость ее имеет закругленные контуры без выраженных более острых трубных




Рис. 118. Гистеросальпингография.

а — при проходимых трубах с обнаружением через сутки контрастного вещества в дугласовом пространстве; *б* — при непроходимости маточных труб в ампулярных концах.

углов и даже дополнительное введение контрастного вещества не меняет существенно формы матки. Другим физиологическим вариантом, при котором трубы могут не заполняться, является чрезмерное сокращение — спазмы маточных углов (трубных сфинктеров).

Большие трудности может представить решение вопроса о состоянии труб, если концы их не заращены, но окружены снаружи спайками; иногда в таких случаях получается типичная для сакто-

сальпинкса тень. Если же через 24 ч картина тени труб не изменилась, то на основании этого делается правильное заключение (рис. 119).

Сальпингография позволила установить ряд важнейших физиологических фактов и открыла возможность точнее изучить в каждом отдельном случае функциональное состояние труб.





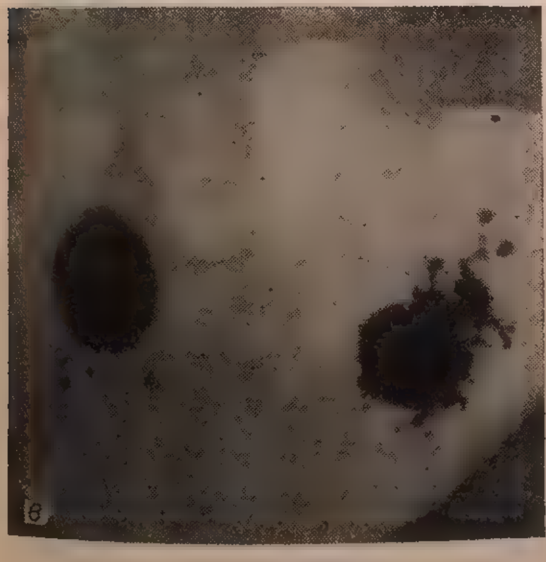


Рис. 119. Гистеросальпингография.

а — непроходимость труб в маточных концах; б, в — двусторонняя проходимость труб со скоплением контраста в перитубарных спайках (б — немедленный снимок, в — через 24 ч).

Трубы обладают выраженной антиперистальтической способностью. Введенная в полость матки контрастная масса передвигается в сторону воронки трубы благодаря последовательным круговым сокращениям, которые, сдавливая контраст, образуют ряд четкообразных перехватов или даже разбивают столб вещества на отдельные продолговатые участки. Нередко наблюдаются также маятникообразные движения. В большинстве случаев лишь при помощи серии снимков (или при более или менее длительном наблюдении с помощью рентгеновского экрана) можно составить себе представление о характере и интенсивности сокращений труб.

Я. И. Русин убедительно доказал, что трубы могут совершать, кроме перистальтических, антиперистальтических и маятникооб-

разных движений, также вращательно-поступательное (турбинальное) перемещение.

Динамическое наблюдение тем более необходимо, что непроходимость труб может локализоваться в любом участке, начиная от области маточных рогов и кончая ампулярной частью.

Следует иметь в виду, что даже появление шаровидных скоплений йодолипола в области воронки трубы далеко не всегда свидетельствует о беспрепятственном сообщении между ампулярным концом и брюшной полостью (подобная взвесь капель контрастного вещества многократно наблюдалась нами при гидросальпинксах).

В большинстве случаев гистеросальпингография позволяет также судить о степени развития и о тонусе трубно-маточных







Рис. 120. Трубные сфинктеры и фрагментация контраста в трубе (по С. Рейнбергу и О. Арнштаму).

сфинктеров (имеющих, согласно исследованию С. А. Рейнберга и О. И. Арнштама, весьма разнообразные формы) (рис. 120), а также о различных смещениях труб, обусловленных в одних случаях спайками (или опухолями половых органов), в других же большими свободными экскурсиями, совершаемыми трубами (перистальтические сокращения).

Толкование рентгенограмм требует осторожности и вдумчивого отношения.

В сомнительных случаях особенно важно сделать повторный снимок через сутки для выяснения формы контрастной массы вне полости матки

На основании специальных исследований, посвященных изучению рефлекторной мышечной реакции матки и фаллопиевых труб после введения йодолипола, Е. А. Семенова установила, что наблюдаемая реакция зависит от фазы менструального цикла.



У нормально менструирующих женщин в первой фазе заполнение труб йодолиполом происходит сразу, во второй фазе — медленно и постепенно. Сокращения труб возникают и в ту и в другую фазы в истмическом отделе; при этом отмечено, что сокращения труб в первой фазе имеют антиперистальтический характер, а во второй — проперистальтический.

Заполнение труб йодолиполом у женщин, страдающих дисменореей, происходит в первой фазе медленнее, чем у здоровых, во второй же фазе — быстрее. Что касается реакции труб, то в первой фазе она вялая и запоздалая, а во второй фазе — более повышенная по сравнению с нормой. При длительной аменорее отмечается атония матки и труб.

При хронических воспалительных заболеваниях внутренних половых органов и непроходимости труб в ампулярном конце рефлекторная реакция матки при введении йодолипола в первой фазе цикла понижена против нормы, в то время как во второй фазе она повышена по сравнению с реакцией у нормально менструирующих женщин; однако заполнение труб происходит одинаково в обе фазы, напоминая по своему характеру заполнение, отмечаемое во время первой фазы у нормально менструирующих женщин.

При хроническом воспалении внутренних половых органов и непроходимости труб в интрамуральном их отделе, рефлекторная реакция матки выражена слабо в обе фазы цикла, но по форме контрастной тени полости матки можно определить фазу цикла.

На основании изучения гистеросальпингограмм мы различаем (как и Я. И. Русин) три различных состояния фаллопиевых труб: нормотоническое, гипотоническое и гипертоническое.

Как гипотония, чаще всего сочетающаяся с затрудненной проходимостью либо с ослаблением гормонального воздействия со стороны яичников, так и гипертония с ускоренной проходимостью фаллопиевых труб могут способствовать возникновению бесплодия.

Спастическое состояние труб может быть источником ошибок при толковании гистеросальпингограммы. Для устранения возможных неправильностей в объяснении снимка рекомендуются контрольные снимки после введения антиспазматических средств.

Контрастная рентгеносальпингография дает возможность исследовать деятельность матки как целого органа, так и сокращения отдельных частей ее.

Следует иметь в виду, что для диагностики причины женского бесплодия имеют значение не только определение местонахождения препятствия в трубах, но и (при наличии проходимости) определение изменений тонуса маточной и трубной мускулатуры. Так, по Я. И. Русину, у 43 длительно бесплодных женщин была найдена полная проходимость труб, но в то же время — нарушение их тонуса.

Таким образом, при исключении других причин как гипо-, так и гипертония труб могут рассматриваться как существенные моменты, затрудняющие наступление беременности. Различное состояние яйцепроводов, в свою очередь, тесно связано как со степенью их анатомического развития (гипоплазия), так и с гормональными импульсами, исходящими в первую очередь из яичников.

КИНОРЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МАТКИ И ТРУБ[1]

Сущность метода заключается в том, что в специальном рентгеновском аппарате («Максимус Д-4-Филипс») используется электронно-оптический усилитель, позволяющий в несколько десятков раз увеличивать разрешающую способность рентгеновского просвечивания. Это, в свою очередь, позволяет во много раз уменьшить дозу рентгеновых лучей и поэтому появляется возможность проводить длительное безвредное рентгеновское исследование. Последнее обстоятельство дает возможность наблюдать в незатемненном помещении за функцией исследуемого органа непосредственно на телевизионном экране или производить непрерывную (или прерывистую) киносъемку с последующим покадровым изучением отдельных рентгеновских изображений.

Измерение лучевых нагрузок при кинорентгенографии с помощью миниатюрных термолюминесцентных дозиметров на фантоме и у женщин (А. С. Пекки, Г. Ф. Фрадков, Т. И. Зубкова, 1969) показало, что гонадная доза облучения при этом методе ниже, чем при обычной гистеросальпингографии. В частности, лучевая нагрузка на яичник при одном снимке, полученном при помощи этой установки, в три раза меньше (24 *мрад*), а при киносъемке в течение 13 *с* (312 кадров при скорости 24 кадра в 1/*с*) в два раза меньше (35,1 *мрад*), чем при одном снимке аппаратом УРД-Д-110 (74 *мрад*).

Анализ каждого кинорентгенологического исследования состоит из просмотра кинофильма, во время которого определяется функция заполненных йодолиполом матки и труб (сокращения перешейка, тела матки, перемещения труб, скорость проникновения контрастного вещества в брюшную полость).

Помимо этого, производится покадровое исследование снимков.

Метод очень информативен для определения дефектов развития тела матки, состояния истмико-цервикального отдела, определения состояния рубца на матке после кесарского сечения (Г. Ф. Фрадков), после консервативной миомэктомии (Stevenson, 1956; А. С. Пекки). В частности, нередко определяемые при одном-двух снимках обычным аппаратом так называемые «дефекты наполнения», «двурогая матка», «седловидная матка» оказываются при кинорентгенологическом исследовании лишь кратковременным состоянием, обусловленным сокращениями матки в ответ на введение йодолипола. Случайно зафиксированные указанные изменения при одном-двух снимках на обычном рентгеновском аппарате могут послужить причиной неправильного диагноза.

Cardeau, Cadoni (1963), Г. Ф. Фрадковым было обнаружено, что у нормально менструирующих женщин в ответ на введение йодолипола в первой фазе отсутствие сокращений наблюдается в перешейке чаще, нежели в теле матки, тогда как во второй фазе мышечные сокращения быстрее и чаще возникают в перешейке и реже и слабее в теле матки.

---

[1] Написано проф. С, Н. Давыдовым.

КОНТРАСТНАЯ ПЕРИТОНЕОГРАФИЯ

Для более точного определения состояния органов малого таза ряд авторов (Л. Д. Линденбратен, А. С. Цэцулеску, В. М. Малкин, Н. П. Ушков и др.) рекомендовали применять до операции контрастную перитонеографию путем введения в брюшную полость растворов (с 0,5% новокаином) сергозина (40%), диодона или кардиотраста (50—70%), билигноста (20%), йодолипола, водной взвеси сульфата бария в количестве до 120 *мл*. Выделение почками всасываемых брюшиной контрастных веществ дает возможность получать также изображение мочевых путей. Метод этот, не получивший еще достаточного распространения, пригоден для выявления опухоли матки и увеличенных придатков, а также для обнаружения малых количеств свободной жидкости в брюшной полости, наличия и распространенности спаечного процесса.

Исследования производят в горизонтальном положении больной, на спине с поднятым головным концом, а также в вертикальном положении (в прямой, боковой и косых проекциях) на латероскопе и в аксиальной проекции. Растекающееся в области малого таза контрастное вещество покрывает выступающие органы, что позволяет выявить изменения нормальных топографических взаимоотношений, наличие и степень распространенности патологических образований, состояние впереди- и позадиматочного углублений брюшины. Особенно ценны в ряде случаев бывают сочетания перитонеографии с гистеросальпингографией и лимфографией. При наличии фибромы матки, кисты яичника, сактосальпинкса контрастное вещество, обтекая их, выявляет характерные контуры опухоли и состояние ее поверхности.

Имеются противопоказания к проведению перитонеографии: абсолютные (непереносимость йодистых препаратов, острые заболевания печени и почек, активные формы туберкулеза, наличие выраженного асцита, гипертиреоз) и относительные (обширные внутрибрюшинные сращения, очень большие опухоли, резкий метеоризм, общее тяжелое состояние больной).

При наличии асцита контрастное вещество, смешиваясь с жидкостью, дает гомогенное затемнение (так называемый симптом матового стекла), интенсивность которого зависит от количества асцитической жидкости и концентрации контрастного вещества. При вертикальном положении больной нижняя граница имеет полуовальную форму различной четкости, верхняя — нечеткие контуры.

ПНЕВМОПЕЛЬВЕОГРАФИЯ

Предложенный еще в 1928 г. Штейном и Аренсом комбинированный метод рентгеновского обследования внутренних половых органов, а именно — наложение пневмоперитонеума и гистеросальпингография начал широко применяться только после 50-х годов. Из отечественных авторов им широко пользовались Н. В. Мар-

тынова и А. Цэцулеску (1959), Л. С. Персианинов, Л. П. Бакулева, И. М. Грязнова и Е. М. Волин; А. Л. Воловский (1962) и мн. др.

Методика газовой рентгенопельвеографии (гинекографии) такова.

Путем прокола брюшной стенки между пупком и левой передне-верхней остью подвздошной кости в брюшную полость вводят кислород или углекислый газ в количестве от 1000 до 1500 *см*³ (в зависимости от комплекции больной) (см. рис. 109). Пневмопельвеография производится в положении пациентки на животе при наклонном положении головного конца трохоскопа (под углом 40° к горизонтали). Расстояние от фокуса анода рентгеновской трубки до верхушки копчика больной — 25 *см*. При таком наклоне трохоскопа ось малого таза и направление центрального луча совпадают, вследствие чего матка и ее придатки проецируются на середину малого таза. Как показали дозиметрические измерения (И. М. Грязнова; А. Л. Воловский), глубинная доза в области внутренних половых органов составляет в среднем 0,3—0,5 *Р*.

На фоне газа, заполняющего полость малого таза, на рентгенограмме хорошо выделяется овальная тень матки. Параметрий и широкие маточные связки дают треугольную тень, отходящую с каждой стороны от боковой части матки и расширяющуюся в направлении боковых стенок таза. В задней части проекции параметрия определяется бахромчатая тень, соответствующая собственной связке яичника и маточной трубе. Спереди проецируется тень мочевого пузыря. Оттесненные газом кзади кишечные петли образуют неоднородные округлые тени впереди мыса. Опухоли матки и придатков могут быть отчетливо обнаружены на рентгенопельвеограмме (рис. 121). Иногда удается установить не только наличие опухоли яичников, но и определить ее характер (например, отличить дермоидную кисту от серозной по содержащимся костным элементам с просветлением, соответствующим скоплению жидкого сала).

Противопоказаниями к наложению пневмоперитонеума являются сердечно-сосудистые заболевания с нарушениями кровообращения, гипертония, острые воспалительные заболевания органов брюшной полости и малого таза, метеоризм, наличие асцита (без предварительного его удаления). После рентгенопельвеографии больная должна оставаться в течение суток в постели с несколько приподнятым ножным концом кровати. Особенно ценным в ряде случаев является сочетанное применение газовой пельвеографии и гистеросальпингографии.

Биконтрастная гинекография позволяет установить наружные и внутренние контуры половых органов и их взаимосвязь с окружающими их тканями, в частности наличие слипчивого процесса в малом тазу.

И. М. Грязнова (1972) приводит в своей монографии результаты клинического применения таких современных методов исследования, как газовая и биконтрастная рентгенопельвеография, тазовая флебография, лимфография, гинекологическая эндоскопия

(кульдоскопия, лапароскопия) и радиоизотопная диагностика у 677 гинекологических больных.

Рентгенопельвеография была использована в числе других методов у 230 больных, причем основными показаниями были затруднения в дифференциальной диагностике между опухолями матки и придатков, между генитальными и экстрагенитальными опухолями, подозрение на опухоль яичников, аномалии развития внутренних половых органов, необходимость уточнения анатомического состояния половых органов при дисфункциях яичников, определение стадии развития рака матки и др. Из указанного числа 230 больных 142 были оперированы, что позволило установить высокую диагностическую ценность газовой и биконтрастной рентгенопельвеографии (95% правильных заключений на основании этих методов).

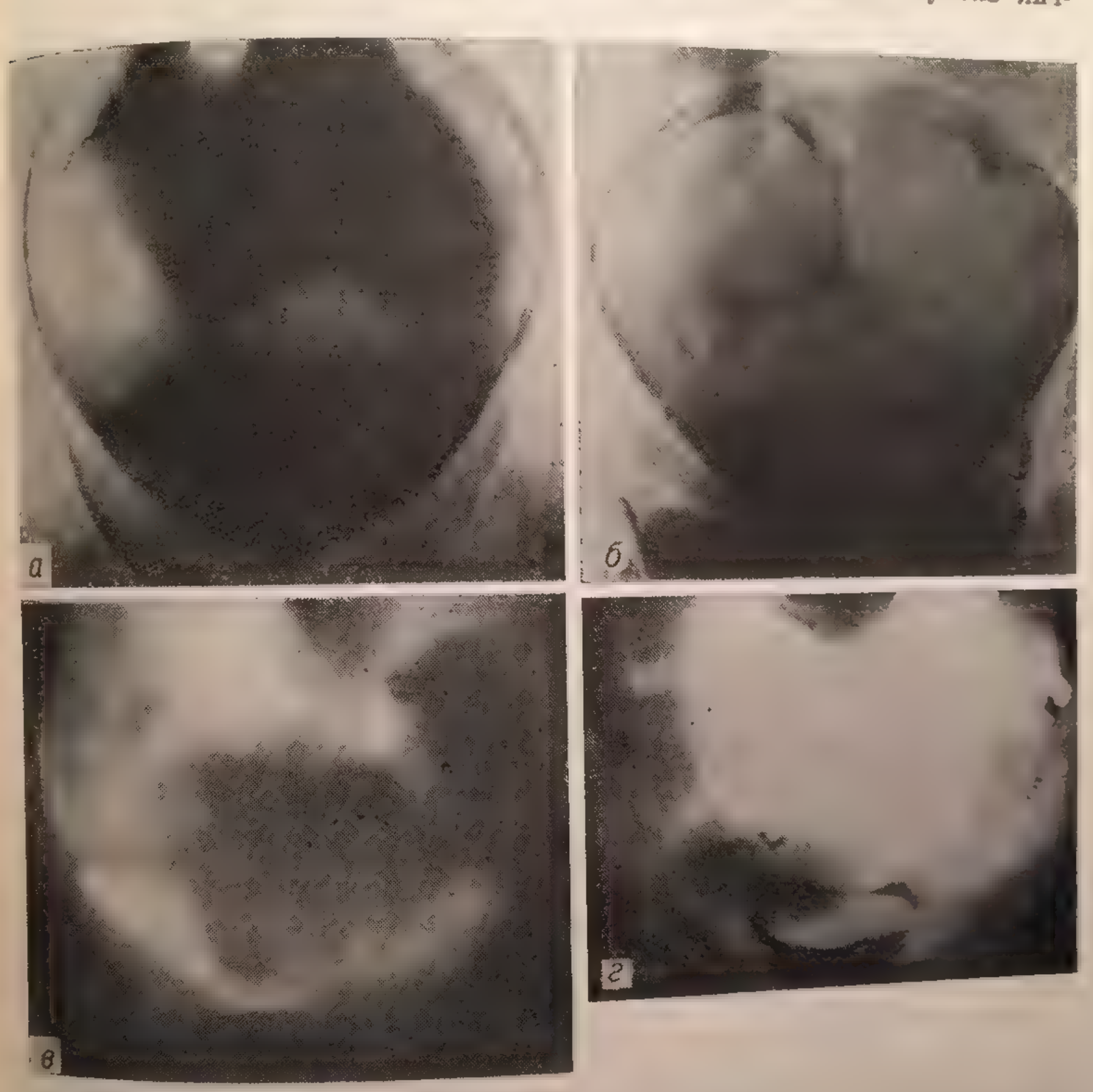


Рис. 121. Пневмопельвеограммы.

а — киста правого яичника; *б* — двусторонние аднекстуморы (по А. Л. Воловскому); *в* — левосторонняя плотная опухоль яичника и фибромиома тела матки (по В. А. Мандельштаму); *г* — двусторонние склерокистозные яичники (биконтрастная пельвеография) (по Н. И. Бескровной).

Газовая гинекография является практически безопасной для больных и переносится легко.

Данный метод применяется для получения четкого изображения на рентгенограмме контуров органов в забрюшинном пространстве (почки, надпочечника или некоторых забрюшинных опухолей), позволяя выявить не только их размеры, но и соотношения между опухолью и другими органами.

Техника метода заключается в следующем.

Больную укладывают на бок, противоположный стороне исследования. Под XII ребро подкладывают валик; в точку пересечения края XII ребра с наружным краем поясничной мышцы вводят иглу, которую продвигают вглубь на 4—6 *см* по направлению к нижнему полюсу почки. Через иглу медленно вводят газ в количестве 500—800 *см*^{3} в околопочечную клетчатку; тотчас после этого и спустя 6—8 *ч* (а иногда через сутки) снимают рентгенограмму (желательно в двух проекциях). Предварительно необходимо тщательно очистить кишечник. В случае появления во время исследования крови из иглы, следует изменить ее положение или отложить процедуру на сутки. Противопоказаниями для пневморенографии являются острые воспалительные процессы в забрюшинной клетчатке и чрезмерно большие опухоли почки или надпочечника, сопровождающиеся образованием густой сети венозных сплетений в окружающей клетчатке. Пневморенографию нередко комбинируют с пиелографией.

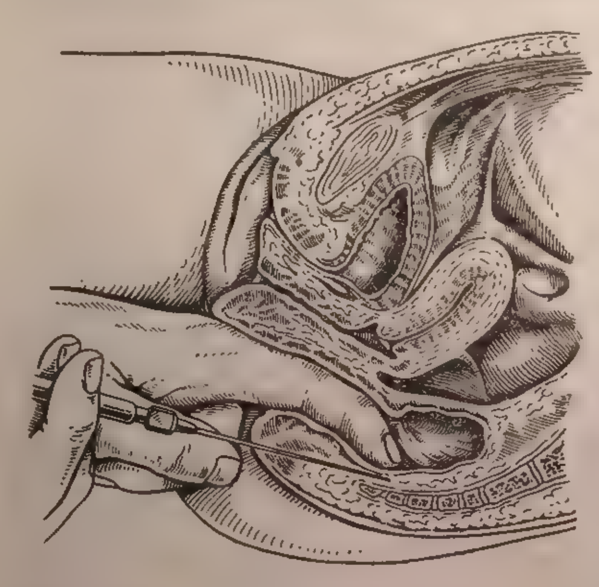


Рис. 122. Наложение пневморетроперитонеума.

Существует и другой путь введения газа в забрюшинное пространство — пневморетроперитонеум (Rivas, 1948).

При этом способе прокалывают толстой длинной иглой кожу, подкожную клетчатку и lig. ano-coccygeum на 0,5 *см* выше верхушки копчика. Под контролем указательного пальца, введенного в прямую кишку, игле придают направление, параллельное копчику, после чего вводят 80—100 *мл* 0,25% раствора новокаина. Игла должна свободно продвигаться в ретроректальном пространстве (рис. 122, 123). Удалив палец из прямой кишки, вводят через иглу кислород из расчета 150—180 *см*^{3} на 10 *кг* веса исследуемой. Газ распространяется в разных направлениях, окружая почки, заходит в брыжейку толстых и тонких кишок, проникает в клетчатку поддиафрагмальной области. Через 15—20 *мин* после введения газа производят снимок.

С помощью пневморетроперитонеума можно судить не только о наличии, величине опухоли почки, надпочечника, поджелудочной железы и др., но и об аномалиях почек (аплазия, гипоплазия, смещение), состоянии околопочечной клетчатки, степени и распространении специфической ее инфильтрации, частично или полностью препятствующей проникновению газа в околопочечную клетчатку. Пневморетроперитонеум в сочетании с ретроградной

пиелографией особенно ценен для дифференциальной диагностики между опухолью и солитарной кистой почки, между забрюшинными и внутрибрюшинными опухолями, для чего необходимо делать снимки не только в прямой, но и боковой проекции.



Рис. 123. Пневмореногромма (собственное наблюдение).

После применения указанного способа исследования иногда отмечаются головные боли, затруднение дыхания или глотания, а в отдельных случаях даже наблюдается образование подкожной эмфиземы.

ЛИМФОГРАФИЯ

Для того чтобы получить наиболее полные и объективные критерии состояния регионарных лимфоузлов при поражениях внутренних половых органов, недостаточно применения таких дополнительных методов, как пельвеография, флебография и ангиография, хотя эти методы дают ценные сведения в целях дифференциальной диагностики опухолей матки и ее придатков, а также для выявления пристеночных инфильтратов в области тазовых

пиелографией особенно ценен для дифференциальной диагностики между опухолью и солитарной кистой почки, между забрюшинными и внутрибрюшинными опухолями, для чего необходимо делать снимки не только в прямой, но и боковой проекции.



Рис. 123. Пневморенограмма (собственное наблюдение).

После применения указанного способа исследования иногда отмечаются головные боли, затруднение дыхания или глотания, а в отдельных случаях даже наблюдается образование подкожной эмфиземы.

ЛИМФОГРАФИЯ

Для того чтобы получить наиболее полные и объективные критерии состояния регионарных лимфоузлов при поражениях внутренних половых органов, недостаточно применения таких дополнительных методов, как пельвеография, флебография и ангиография, хотя эти методы дают ценные сведения в целях дифференциальной диагностики опухолей матки и ее придатков, а также для выявления пристеночных инфильтратов в области тазовых

лимфоузлов. Единственным методом прижизненного прямого изображения лимфатических сосудов и узлов является лимфография, точнее, лимфаденография.

Впервые прямое введение контрастного вещества, предварительно окрашенного раствором метиленового синего, в лимфатические сосуды тыла стопы было осуществлено Kinmonth и Taylor в г. Эдинбурге (1954). С тех пор библиография работ, посвященных лимфографии, превысила четырехзначную цифру. В нашей отечественной литературе различные аспекты лимфографии наиболее полно представлены в монографии В. Я. Лукьянченко (1966). Выгодной особенностью лимфографии является возможность (в отличие от других рентгенологических методов) выявлять не только увеличение лимфоузлов, но и изменения их структуры, что позволяет дифференцировать метастатические поражения лимфатических узлов от воспалительных процессов при системных заболеваниях. Тем не менее диагностические возможности лимфографии имеют определенные пределы ввиду возникающих подчас значительных трудностей при дифференциальном диагнозе между метастазами и фиброзно-жировой дегенерацией лимфатических узлов. Эти трудности в известной мере удается устранить с помощью снимков в косых проекциях и томографии подозрительных на метастатическое поражение лимфоузлов, а также путем сопоставления рентгенологических и гистологических данных.

Ввиду невозможности прижизненно диагностировать поражение опухолевыми метастазами при раке шейки матки недоступных пальпации лимфатических узлов, в современной онкологии применяется метод лимфангиоаденографии, позволяющий непосредственно выявлять регионарные лимфатические узлы, причем о наличии метастазов в них судить по целому ряду рентгенологических признаков.

Методика лимфографии. После предварительной окраски лимфатических сосудов путем введения синьки Эванса (Т-1836) или индигокармина в клетчатку первой межпальцевой складки обеих нижних конечностей производится разрез кожи. Из окружающей клетчатки и из соединительнотканной оболочки выделяется лимфатический сосуд и в него вводится игла, фиксируемая к сосуду лигатурой. Через иглу медленно (при постоянном давлении) вводится контрастное вещество (8 *мл* йодолипола с добавлением 2 *мл* эфира); количество контрастной смеси обычно не превышает 20 *мл*. Рентгенография производится сразу по окончании введения, а также через 24 и 48 *ч*.

Используя лимфографию, удается контрастировать паховые, наружные подвздошные, общие подвздошные и парааортальные узлы, т. е. ту часть лимфатического аппарата, которая имеет большое значение при раковом поражении матки (рис. 124).

Наиболее характерными признаками метастатического поражения лимфатических узлов являются дефекты наполнения и явления блокады различной степени, зависящие от степени поражения узла опухолью. Чаще метастазы возникают в краевом, реже — в центральном синусах узла. Дефекты наполнения лимфа-



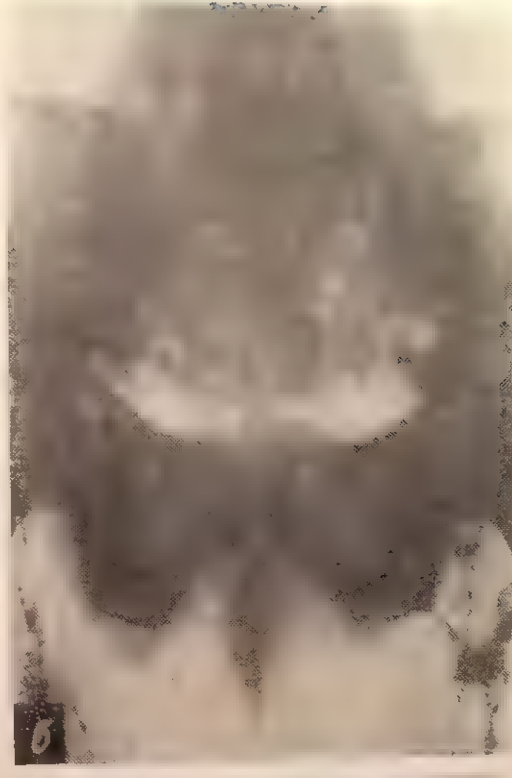






Рис. 124. Лимфография.

а — нормальная лимфаденограмма малого таза (по Mach); б — лимфограмма при раке шейки матки, метастазы в запирательных железах (по Я. В. Бохману); в — рак шейки матки; контрастированы неизмененные паховые, запирательные лимфатические узлы (по Я. В. Бохману), г — лимфаденограмма при гранулезноклеточной злокачественной опухоли яичников — видны заметно увеличенные лимфоузлы до уровня второго поясничного позвонка (по Mach).

тических узлов обусловлены замещением лимфоидной ткани тканью опухоли, в которую не проникает контрастное вещество. Контуры пораженного лимфатического узла также бывают различными, что зависит от многообразных особенностей развития метастатической опухоли. Наиболее характерным для метастатического поражения узла является «изъеденность» его контуров, обусловленная прорастанием опухоли в капсулу и паренхиму узла. В тех случаях, когда метастатическая опухоль полностью прорастает ткань лимфатического узла, он уже не контрастируется и на лимфограмме не виден. В этих случаях можно опираться на косвенные признаки: смещение лимфатической цепи, расширение или блок сосуда, приносящего лимфу к узлу.

В то же время многие исследователи подчеркивают, что отсутствие изменений на рентгенограммах не должно быть истолковано как полное отсутствие метастатических поражений. Точность метода колеблется в пределах 60—85%.

Анализ результатов лимфографии (Л. Л. Смолян) показывает, что при клинически I и II стадиях рака шейки матки, когда нет еще четких критериев для определения регионарных метастазов, этот метод позволяет более оправданно выбирать способ лечения. Особенный интерес представляет систематическое изучение частоты метастазирования рака эндометрия в поясничные лимфоузлы, область которых раньше была практически весьма мало доступна для получения объективных данных.

Наиболее объективные сведения для общей оценки диагностического значения метода были получены при сопоставлении клинических, рентгенологических и гистологических данных, касающихся 99 оперированных больных (Я. В. Бохман).

Изучение рентгеноанатомии лимфатических узлов при «нижней лимфографии» показало, что через 2—4 *ч* после введения контрастного вещества контрастируются поверхностные и глубокие паховые, наружные и общие подвздошные, поясничные (парааортальные и паракавальные) группы лимфатических узлов. Более сложным представляется вопрос о частоте заполнения контрастным веществом запирательных, внутренних подвздошных и крестцовых групп лимфоузлов; этот вопрос еще нуждается в дальнейшей детализации.

С целью уточнения указанных спорных вопросов, представляющих существенный практический интерес, Я. В. Бохман обследовал лимфатическую систему таза и поясничной области у избранной группы — 71 больной раком тела матки, подвергшихся расширенной экстирпации этого органа.

Из 71 обследованной больной паховые и наружные подвздошные лимфатические узлы были контрастированы у всех; внутренняя цепочка наружных подвздошных узлов найдена у 4, цепочка внутренних подвздошных узлов — у 62, общих подвздошных — у 66; латеральные крестцовые узлы обнаружены у 34, а поясничные — у 62. Во всех случаях контрастировались запирательные лимфатические узлы; крестцовые лимфатические узлы удалось выявить почти у каждой второй больной. Необходимо отметить несомненный

факт значительной анатомической индивидуальности развития лимфатической системы.

Рентгенологические симптомы метастатического поражения лимфатических узлов, обнаруженного у половины больных, сводятся к нарушениям их формы, структуры, размеров и контуров. Ведущим симптомом в диагностике лимфогенных метастазов является краевой дефект наполнения узла с ровными и четкими контурами.

Наиболее достоверным оказался симптом дефекта наполнения в виде серповидной тени лимфатического узла. Самое большое количество ошибочных заключений было получено в случае секторальных дефектов наполнения. Величина лимфоузлов сама по себе имеет только относительное значение, так как известна возможность образования метастазов рака в небольших узлах, в то время как увеличение узлов нередко происходит вследствие гиперплазии лимфоидной ткани. Надежным признаком метастатического поражения является обнаружение на лимфограмме конгломератов лимфоузлов.

При лимфографии иногда наблюдаются осложнения, из которых наиболее частым было кратковременное повышение температуры, отмеченное в 42%; изредка наблюдались тошнота и рвота, липоидоз легких, нагноение раны, длительные отеки нижних конечностей, но указанные осложнения не отразились сколько-нибудь существенно на общем состоянии больных и не задержали своевременного осуществления хирургического и лучевого лечения

Объективности ради необходимо отметить, что диагностическая ценность лимфографии в значительной степени снижается трудностями дифференциальной диагностики метастатических поражений и фиброзно-дегенеративных, в частности воспалительных, изменений, а также невозможностью распознавания микрометастазов рака.

Следует отметить, что, по данным Я. В. Бохмана, поражение паховых, общих подвздошных и надключичных лимфоузлов никогда не было изолированным.

Как удалось установить указанному автору, тазовые узлы образуют анатомическую зону первичных регионарных метастазов рака тела матки. Частота же метастазов в поясничных узлах оказалась в 4 раза меньше, причем с большой долей вероятности следует предположить, что вначале возникали метастазы в узлах малого таза, а затем опухолевые клетки проникли в поясничные лимфоузлы. Таким образом, поражение поясничных узлов следует рассматривать как проявление отдаленного, а поражение паховых узлов — как результат ретроградного метастазирования.

В настоящее время разработан еще один вид лимфографии — хромолимфография, сущность которой состоит в том, что к йодолиполу добавляются красители, которые, не изменяя контрастных свойств основного вещества, делают хорошо видимыми лимфатические узлы во время операции и тем самым способствуют более радикальным вмешательствам.

Способ лимфографии, разработанный в Ленинградском НИИ онкологии, значительно улучшил отдаленные результаты расши-

ренной экстирпации матки при раке ее в связи с тем, что хирург легко обнаруживал лимфатические узлы, благодаря чему в 93% удалось обеспечить полное их удаление (А. А. Распопова).

Помимо прямой контрастной лимфографии, в онкогинекологии за последние годы стала применяться так называемая непрямая, точнее *радиоизотопная диагностика* состояния лимфоузлов, связанных с половой сферой. С целью определения значения и места непрямой лимфографии И. М. Грязнова с соавт. (1973) провела сравнение диагностических возможностей обоих способов при отсутствии и при наличии метастатических поражений лимфатической системы злокачественным процессом.

Методика непрямой лимфографии. Под кожу первых межпальцевых промежутков тыльной поверхности каждой стопы вводят по 150 мккюри радиоизотопного коллоидного золота (в количестве, не превышающем 0,5 *мл*). Через сутки после введения индикатора регистрируют распределение введенного вещества в тазовых и парааортальных лимфоузлах с помощью гамма-топографов ГТ-2, Сцинтикарт-Нумерик, гамма-камеры. Прямую лимфографию И. М. Грязнова производила по обычному методу (Kinmonth, Taylor), используя для окрашивания лимфатических сосудов 1% водный раствор метиленового синего, а в качестве контрастного вещества — йодолипол.

Из обследованных 57 больных у 53 была применена с целью сравнения прямая контрастная лимфография; 23 больные были оперированы, у 18 удаленные лимфоузлы были подвергнуты гистологическому исследованию. Полученные лимфоскенограммы дают изображение в виде штрихов, равномерно распределенных над всеми группами лимфоузлов.

Лимфосканнограммы, получаемые на гамма-топографах (ГТ-2 и Сцинтикарт-Нумерик), можно непосредственно сопоставлять с рентгено-лимфограммами. Изображение на фотографии, получаемой на гамма-камере с лимфосцинтиграмм по размерам значительно меньше и не дает четких точек ориентиров, но оно требует не более 5 *мин*, в отличие от 1,5—3 *ч*, необходимых при исследовании на гамма-топографах.

В результате комплексного исследования у 32 больных было исключено метастатическое поражение лимфатической системы малого таза и забрюшинного пространства; у 29 больных этой группы была проведена также прямая контрастная лимфография. По характеру полученного изображения были выделены два типа лимфосцинтиграмм: типичные (у 19) и нетипичные (у 13) с некоторыми особенностями, зависящими от наиболее часто встречающихся вариантов строения лимфатической системы человека.

На типичной картине лимфосцинтиграмма дает наиболее контрастное изображение паховых лимфатических узлов, мелкие же лимфатические узлы, четко различимые на рентгенограмме, на сцинтиграмме видны далеко не всегда. Количество фокусов активности и границы, определяемые на сцинтиграммах, в основном зависят от их расположения во фронтальной плоскости исследуемого лица. Наружные подвздошные лимфоузлы представлены

на лимфосцинтиграмме одним-двумя участками активности, выделяясь на фоне общей дорожки активности, идущей от паховой области. При прямой проекции на рентгенолимфограмме эти узлы располагаются одним конгломератом, наслаиваясь друг на друга. Если при прямой лимфографии целесообразно производить рентгенограммы в трех проекциях (прямой и двух косых), то на лимфосцинтиграммах достаточно применения одной лишь прямой проекции.

При отсутствии метастатических поражений лимфоузлов обнаружено совпадение результатов обоих сопоставленных методов. Перенесенные 31 больной воспалительные заболевания внутренних половых органов не оказали влияния на состояние лимфосцинтиграмм. У 25 больных было установлено метастатическое поражение лимфоузлов, что совпало с данными прямой контрастной лимфографии. Метастатические поражения лимфатических узлов на сцинтиграмме определяются на основании одного или нескольких признаков: перерыв в цепочке активности, низкая контрастность изображения пораженных групп лимфоузлов, расширение цепочки активности ниже поражения вследствие лимфостаза, блоки лимфатических путей и др. Необходимо отметить, что не во всех случаях уровень поражения на лимфосцинтиграммах соответствовал выявляемому на лимфограммах, что следует объяснить наличием в этой области других, непораженных цепочек лимфатической системы, изменением лимфооттока в соседних с пораженными лимфатических узлах и др. Из 25 больных с наличием метастазов в лимфоузлах последние были выявлены при помощи лимфосцинтиграфии у 22.

Несмотря на то, что непрямая радиоизотопная лимфография уступает в диагностическом отношении прямой контрастной лимфографии, она в большинстве случаев дает необходимую информацию о состоянии лимфатической системы. Кроме того, она подкупает своей простотой и безвредностью, позволяя в большинстве случаев заменить более трудоемкую и обременительную для больных прямую лимфографию.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

Из рентгенологических исследований мочевой системы известный интерес представляют цистоуретрография, цистография и в особенности уретеропиелография.

Цистоуретрография. Ценным диагностическим методом исследования женщин, страдающих недержанием мочи, является цистоуретрография.

После наполнения мочевого пузыря 5% взвесью бария, сергозином или другим контрастным веществом и введения в уретру металлической цепочки производят фронтальный и латеральный рентгеновские снимки как в состоянии покоя, так и при увеличенном внутрибрюшном давлении. На цистоуретрограммах определяют: 1) высоту дна мочевого пузыря по отношению к лобковым

костям; 2) везикализацию уретры и обнаруживаемую воронку (шейку) пузыря, величина которой определяется по углу ее верхушки, и 3) локализацию внутреннего отверстия уретры на контуре мочевого пузыря. При этом легко удается отметить следующие картины; а) нормальную картину замыкающего аппарата мочевого пузыря (наблюдаемое в этих случаях ослабленное удержание мочи зависит нередко от нарушения иннервации, а не только от топографо-анатомических отношений); б) ротационное снижение мочевого пузыря или опущение дна пузыря (цистоцеле) с везикализацией уретры или без нее; в) вертикальное смещение мочевого пузыря, указывающее на расстройства в опорном и фиксирующем аппаратах верхней трети уретры. О нем судят по углу верхушки воронки (прямому или острому) на латеральной цистограмме при повышении абдоминального давления. Указанные исследования не только уточняют вид и причины недержания мочи, но и позволяют объективно контролировать результаты примененного консервативного или оперативного лечения.

Цистография. Хотя цистоскопическое исследование мочевого пузыря дает нам наиболее точное представление о происходящих в нем патологических изменениях, но все же в ряде случаев, например при ощущениях его с образованием цистоцеле, при кровоточащих опухолях, препятствующих более детальному осмотру их вооруженным глазом, наконец, для объективного контроля изменений конфигурации и емкости мочевого пузыря после рентгено- или радиотерапии рентгеноскопия (-графия) пузыря представляет несомненный интерес.

Исследование с помощью лучей осуществляется различными способами; в одних случаях (например, при наличии инородных тел, плотных опухолей) делают обзорный снимок при пустом пузыре, в большинстве же случаев пузырь наполняют контрастным раствором, благодаря которому мы можем на снимке получить представление о форме, величине, деформации пузыря и т. п.

Для наполнения пузыря пользуются 2% (некоторые даже 8%) раствором колларгола (вводя 200 *мл*), 10% раствором бромида натрия или другими контрастными веществами.

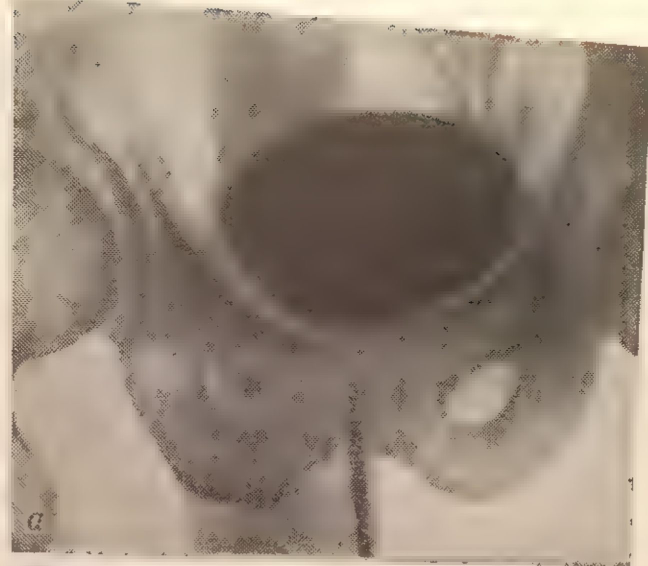
Техника исследования мочевого пузыря лучами Рентгена такова: после наполнения пузыря больная укладывается спиной на рентгеновскую пленку (размером 18 × 24 *см*) так, чтобы верхний край ее находился у нижнего края грудной клетки. Диафрагма устанавливается над верхним краем симфиза. Если применяется придавливающий тубус, то край нижнего отверстия последнего должен быть прижат к брюшной стенке у горизонтальной ветви лобковой кости. Тубус устанавливается несколько косо (сверху вниз), чтобы тень от лонного сочленения не приходилась на пузырь. При удачном выполнении снимка на пленке видно изображение крестца.

На рис. 125 представлены цистограммы при нормальном состоянии пузыря (*а*) и при изменениях его конфигурации в связи с миомой матки (*б*), с левосторонним параметритом (*в*).

Цистография позволяет выявить наличие различных степеней опущения пузыря (рис. 126).

Наполнение пузыря до появления ощущения позыва в общем пригодно только для определения формы (контуров) пузыря; для выявления же опухолей, дивертикулов, внутрипузырных процессов цистография в таком виде непригодна, и следует предпочесть введение небольших количеств контрастных веществ (рис. 127). Решающим признаком недержания мочи считается наиболее низкое расположение точки отхождения уретры. Среди женщин с вертикальным опущением пузыря, по нашим наблюдениям, страдало неудержанием мочи 82%, а при ротаторном опущении пузыря недержание обнаруживалось лишь у 15%. Передний везикоуретральный угол и боковая форма воронки не имеют особого диагностического значения. На боковой рентгенограмме пузыря наиболее важными являются: 1) угол между длинной осью уретры в покое и при натуживании, 2) уретросимфизарный угол.

Уретеропиелография. Введение в практику цистоскопического исследования дало впервые возможность наблюдать за изменениями в верхних мочевых путях; первоначально же суждения об изменениях в мочеточниках и почечных лоханках составлялись на основании результатов катетеризации



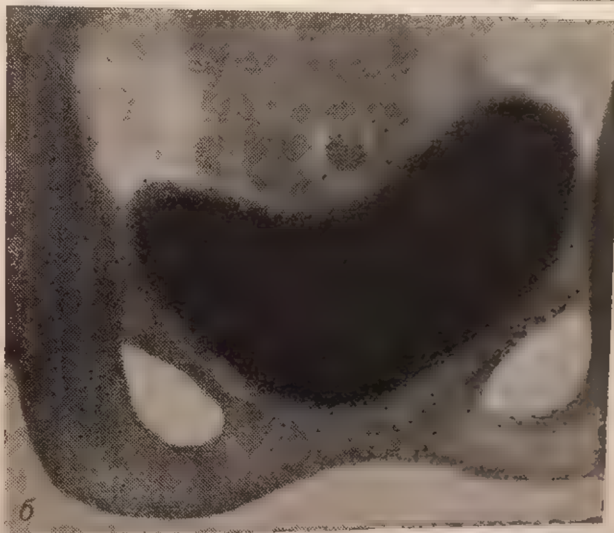




Рис. 125. Цисторентгенограммы.

а — при нормальном мочевом пузыре; *б* — при субсерозной фибромиоме матки; *в* — при параметрите (по А. М. Мажбицу);

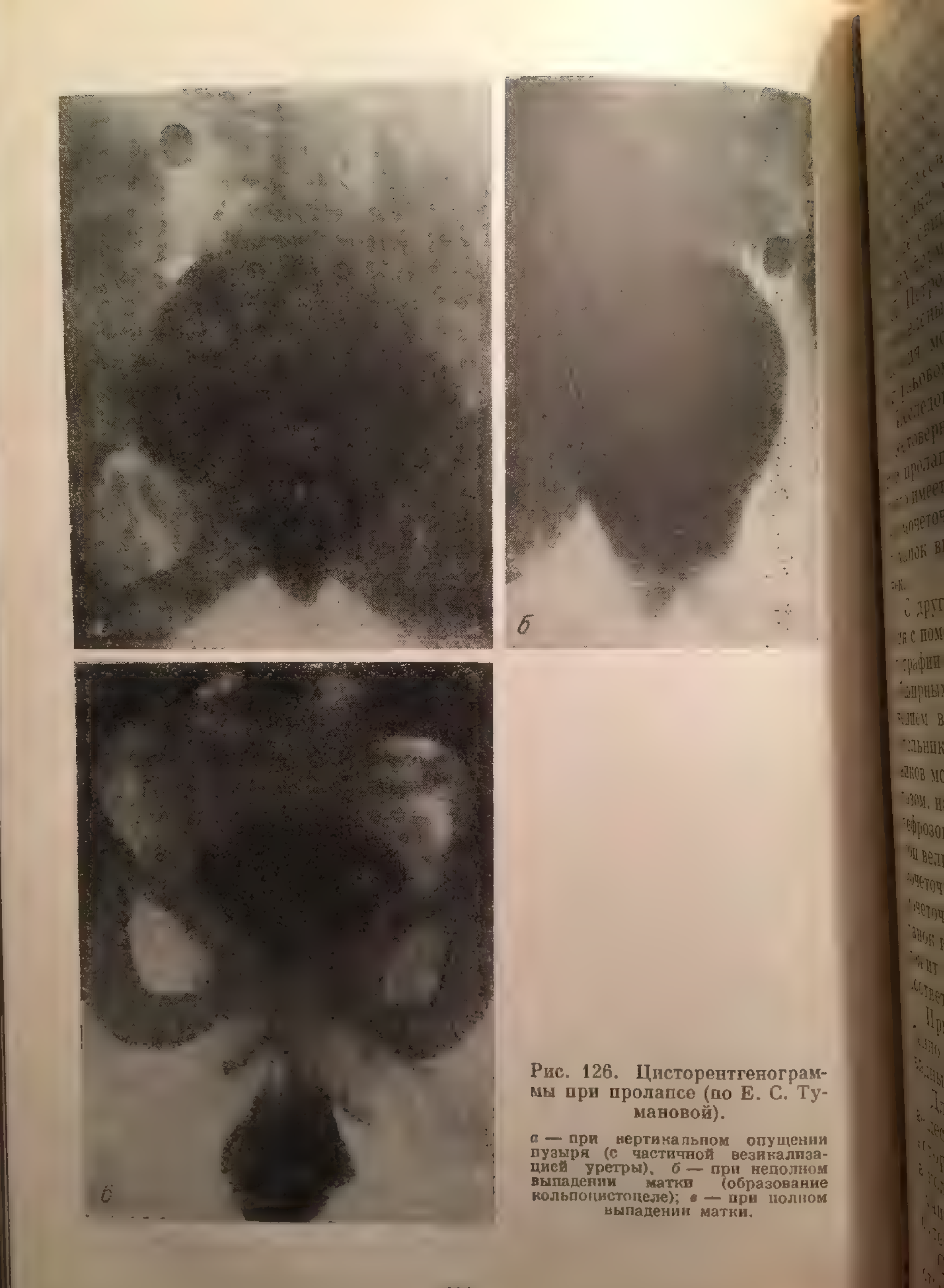


Рис. 126. Цисторентгенограммы при пролапсе (по Е. С. Тумановой).

а — при вертикальном опущении пузыря (с частичной везикализацией уретры), *б* — при неполном выпадении матки (образование кольпоцистоцеле); *в* — при полном выпадении матки.

мочеточников по количеству (и свойствам) вытекавшей из них мочи.

Ретроградная уретеропиелография. С появлением контрастных веществ их стали вводить в почечные лоханки ретроградно, через мочеточниковые катетеры, и таким образом был разработан метод ретроградной уретеропиелографии, который позволил выяснить ряд интересных изменений при гинекологических заболеваниях (рак шейки матки, опухоли внутренних половых органов, мочеполовые свищи), изменения при нормальной беременности и различных формах ее патологии, особенно при пиелите (А. М. Мажбиц, А. Л. Петров и др.) и т. п. В частности, с помощью этого метода установлены столь нередкие расширения мочеточников и лоханок при раковом параметрите.



Рис. 127. Цистограмма при раке мочевого пузыря (по Braxemann).

Исследования Е. С. Тумановой с достоверностью выяснили, что при пролапсах матки чрезвычайно часто имеется расширение не только мочеточников, но и почечных лоханок вплоть до верхних чашечек.

С другой стороны, исследования с помощью ретроградной пиелографии показали, что даже при обширных выпадениях с вовлечением всего мочепузырного треугольника расширения мочеточников может не быть. Равным образом, наблюдаются случаи гидронефрозов довольно значительной величины при нерасширенных мочеточниках, что свидетельствует о наличии хорошего тонуса мочеточников при пониженной эластичности стенок почечных лоханок и чашечек. Причина изолированных расширений, очевидно, лежит в слабости или дефектах развития гладкой мускулатуры соответствующих участков мочевых органов.

При обычном наполнении лоханок йодолиполом на снимках (особенно при отсутствии изменений со стороны мочеточников) хорошо видны контуры лоханок и нередко пузыря, но не мочеточников.

Для ретроградной уретеропиелографии в качестве контрастного вещества можно пользоваться также 40% раствором сергозина, который вводится подогретым до 37° по мочеточниковым катетерам в количестве 6—8 *мл*. Таким образом, создается возможность получить на рентгеновских снимках четкие изображения мочевых путей.

Сергозин не вызывает каких-либо явлений раздражения со стороны лоханок. Ретроградная пиелография не заменяет внутривенной урографии, но дополняет ее.

Ретроградная уретеропиелография оказывает незаменимые услуги при распознавании дистопии почек. На рис. 128 представлена тазовая почка с резко изогнутым мочеточником.

Несмотря на целый ряд достоинств, уретеропиелография не могла получить особенно широкого распространения, с одной стороны, потому, что она и технически бывает довольно трудна или нередко (например, при свищах) даже невыполнима, а с другой — она не лишена ряда отрицательных сторон. В некоторых случаях (главным образом при перерастяжении мочевых путей введенной под давлением контрастной массой) наблюдается *пиеловенозный рефлюкс*, то есть попадание контрастного вещества в венозную систему почки; полученные при искусственном расширении верхних мочевых путей снимки могут давать повод для неправильных заключений о наличии расширения лоханки или мочеточника.



Рис. 128. Уретеропиелография при тазовой почке.

Отсюда естественно возникло стремление найти более физиологический и безопасный способ.

Внутривенная уретеропиелография (resp. урография). Введение уроселектана (1928) практически разрешило этот важнейший вопрос. Вскоре появились и другие высококачественные и безвредные препараты для внутривенной пиелографии (абродил, наш отечественный препарат сергозин, урографин и др.).

Главным достоинством внутривенной урографии является то, что она дает возможность при условиях, наиболее приближающихся к естественным, судить не только об анатомическом, но и динамическом состоянии мочевых путей.

Метод этот технически прост, безопасен, исключает возможность переноса инфекции в верхние мочевые пути, дает четкие контуры на снимке.

Исследуемая больная должна накануне хорошо очистить кишечник с помощью слабительного, а утром, кроме того, поставить себе клизму. Исследование производится натощак.



Рис. 129. Урография при полном пролапсе (двустороннее расширение и перегибы мочеточников, двусторонние пиелоэктазии (по Е. С. Тумановой).

Ex tempore готовится 40% раствор сергозина (на физиологическом растворе) или другого водорастворимого вещества и 50 *мл* его вводят внутривенно; при этом, как правило, побочных явлений не наблюдается. В отдельных случаях отмечается болезненность по ходу вены в момент вливания раствора, но боль эта, иррадиирующая в плечевой сустав или в шею, проходит через несколько минут. Обычно уже через 5 *мин* на рентгеновском снимке хорошо видны контуры почечных лоханок и мочеточников (рис. 129); через 15 *мин* контраст выражен значительно резче, а через 30—35 *мин* он исчезает.

Внутривенная пиелография незаменима при стриктурах, закупорке, сдавлении, повреждении целости мочеточников, при пороках развития верхних мочевых путей (распознание аплазии почки, подковообразной почки; удвоения мочеточников и многое другое) и для определения выделительной способности почек. Ввиду этого она приобрела значение важного подсобного способа для суждения о состоянии мочевых органов не только в урологической практике, но и при разнообразных заболеваниях половой сферы.

ФИСТУЛОГРАФИЯ

Предложенная впервые в 1926 г. рентгенография мочеполовых свищей нашла ряд приверженцев. В свищевой ход впрыскивают 25% йодипин, 60% абродил или другие контрастные вещества и, придав больной соответствующее положение, делают снимок.

После наполнения свищевого хода накладывают мастизоловую повязку, чтобы воспрепятствовать вытеканию контрастной массы. Рентгенография может представить интерес главным образом при мочеточниковых свищах, особенно возникших на почве некроза

после экстирпации матки, так как таким образом можно определить высоту расположения свища, величину «бухты» в параметрии и др.

Рентгенография может оказаться очень полезной при глубоких брюшностеночных свищах (после чревосечения) для выяснения их направления, наличия очагов или полостей, содержащих гной, связи свища с половыми органами, с тем или иным отделом кишечника и т. п. (рис. 130, *а*, *б*). В последних случаях прибегают к комбинированному исследованию, вводя контрастное вещество через свищ и в полость матки для гистеросальпингографии или наполняя кишечник бариевой взвесью.





Рис. 130. Фистулограммы при свищах брюшной стенки после гинекологических чревосечений.

а — скопление контрастной массы между спайками в полости брюшины; *б* — сообщение свища с толстой кишкой.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЯ[1]

Электроэнцефалография (ЭЭГ) — это метод регистрации биопотенциалов головного мозга через неповрежденные покровы черепа. Существует так называемая спонтанная ЭЭГ (запись фоновой биоэлектрической активности) и функциональная ЭЭГ (запись изменений биоэлектрической активности под влиянием тех или иных экстероцептивных и интероцептивных раздражений). Для регистрации ЭЭГ применяются монополярный и биполярный способы отведения биопотенциалов.

В электроэнцефалограмме можно выделить нормальные и патологические ритмы биоэлектрических колебаний. Здоровый человек в покое имеет преимущественно альфа-ритм (9—13 колебаний биопотенциалов в 1 *с* — рис. 131).

[1] Написано проф. С. Н. Давыдовым и автором руководства.

Результаты ЭЭГ-исследований подвергаются визуальной обработке с учетом частотной и амплитудной характеристики биоэлектрических колебаний и определением индекса — частоты встречаемости ритмов ЭЭГ. Учитываются также локализация ритмов по отведениям и наличие пароксизмальных разрядов, заостренных волн и других патологических проявлений ЭЭГ. В настоящее время существуют специальные приставки к электроэнцефалографам, позволяющие автоматически выделять все интересующие исследователя компоненты ЭЭГ.

Метод ЭЭГ можно комбинировать с другими способами электрофизиологического исследования (электрокардиография, кожно-гальваническая реакция, плетизмография и т. д.).

По данным Н. С. Уточниковой, у большинства больных, страдавших расстройствами месячных (аменорея, гипо- и олигоменорея, ранний климакс), на электроэнцефалограммах обнаруживались нарушения α-ритма в покое, появление частых и увеличенных β-колебаний и изменения реакций на внешние раздражения, что свидетельствовало о неуравновешенности возбудительного и тормозного процессов в коре головного мозга.

Ряд изменений ЭЭГ при некоторых патологических состояниях изучен настолько хорошо, что позволяет использовать этот метод в диагностических целях или при прослеживании состояния больных в процессе болезни, операции и т. д. Так, например, ЭЭГ-исследование играет большую роль при диагностике опухолей мозга, эпилепсии, определении состояния организма при реанимационных мероприятиях, наркозе, сне и т. д.

В гинекологической и акушерской практике ЭЭГ используется еще недостаточно, хотя уже накоплен ряд фактов, который свидетельствует об определенной диагностической ценности метода.

С. Н. Давыдовым и Ю. Г. Кожевниковым при обследовании молодых здоровых женщин было найдено, что в фолликулярную фазу цикла наблюдается некоторый сдвиг общей направленности нервных процессов в сторону возбуждения, а во вторую фазу — в сторону торможения. О таком волнообразном чередовании указанных процессов свидетельствовали увеличение депрессии альфа-ритма, укорочение скрытого периода реакции и длительности последействия при применении раздражений в фазе пролиферации и уменьшение депрессии, удлинение скрытого периода реакции, укорочение последействия в прогестероновую фазу цикла.

Работами Faare, С. Н. Давыдова, М. Ф. Змановского было выяснено, что при различных гормональных дисфункциях (овариальная недостаточность, ановуляторный цикл, патологический климактерий и т. д.) изменения ЭЭГ носят закономерный характер: это позволяет использовать учет этих изменений как диагностический признак (рис. 131, *б*). Известно, что выраженная недостаточность эстрогенов приводит к исчезновению преобладания α-ритмов в ЭЭГ с заменой их β-ритмами. Реакции при функциональной ЭЭГ в этих случаях утрачивают свои правильные характери-

стики; по мере выздоровления наступает нормализация биоэлектрических потенциалов.

Установка, разработанная С. Н. Давыдовым (1963), позволяет помимо традиционных в электроэнцефалографии экстероцептивных проб использовать и интероцептивные (рис. 131, *в*): температурные и механические раздражения шейки матки. Прослеживание за биоэлектрическим ответом на раз-

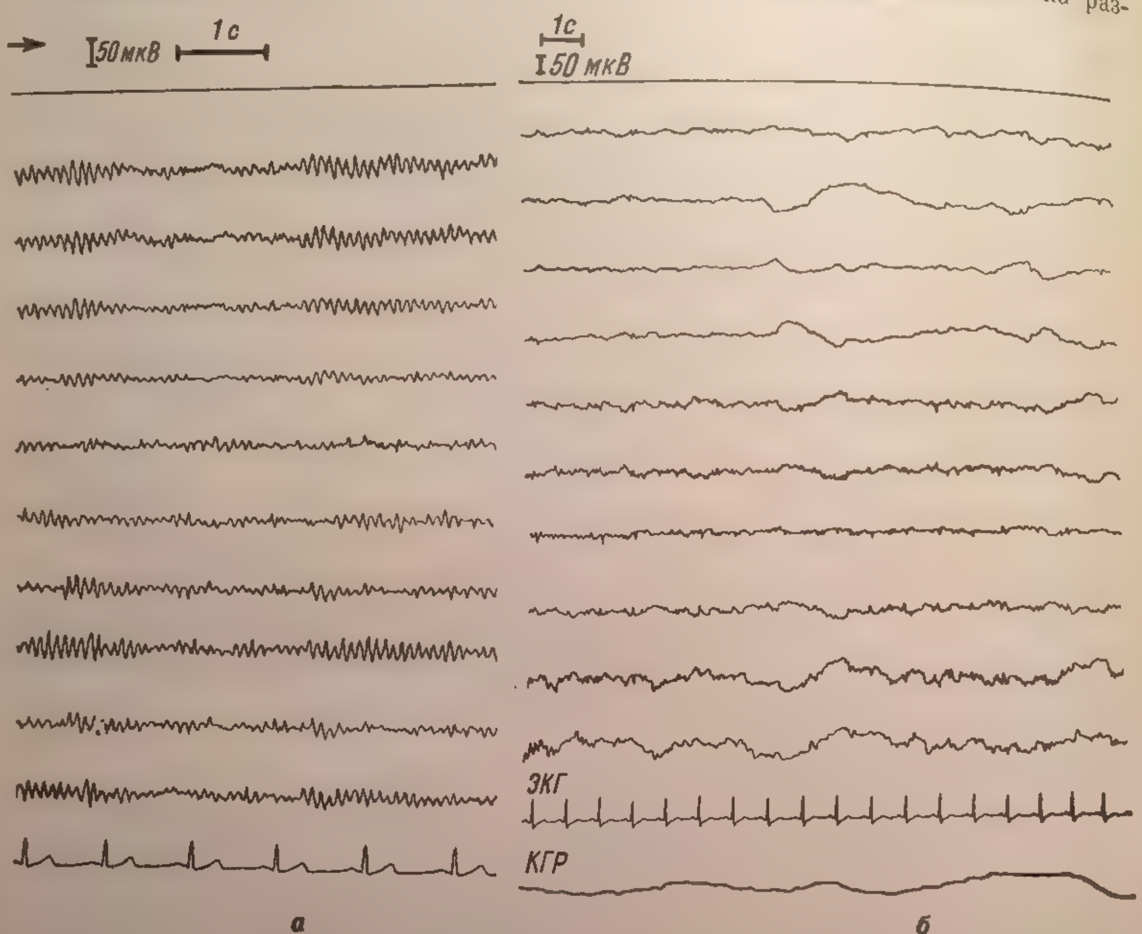


Рис. 131. Электроэнцефалография.

а — фоновая ЭЭГ здоровой женщины в состоянии покоя (первый канал снизу ЭКГ); *б* — ЭЭГ женщины с климактерическим неврозом (КГР — кожногальваническая реакция);

дражения шейки матки дало возможность прийти к выводу о значительном снижении рецепторной функции шейки матки при дисфункциональных маточных кровотечениях в климактерическом периоде. Этот факт явился одной из важных теоретических предпосылок для разработки лечения указанного заболевания разнообразными воздействиями (электростимуляция, опрыскивание хлорэтилом, вакуум-стимуляция шейки и т. д.).

Н. М. Ткаченко (1972) изучил электрическую активность мозга девочек при различных формах преждевременного полового развития (ППР).

Под наблюдением находилось 90 девочек с изосексуальной формой ППР в возрасте от 1 года 2 мес. до 12,5 лет и 30 девочек с гетеросексуальной формой в возрасте от 2 до 18 лет. Признаки полового созревания у девочек старшего возраста появились до 8 лет. На основании комплексного изуче-

ния больных первой группы у 76 была установлена церебральная форма заболевания, причем в 32 случаях выявлено органическое повреждение мозга. Во вторую группу вошло 30 девочек с врожденным АГС, характеризовавшимся симптомами выраженной вирилизации.

Автору удалось установить с помощью электроэнцефалографии, что при церебральной форме изосексуального ППР отмеча-

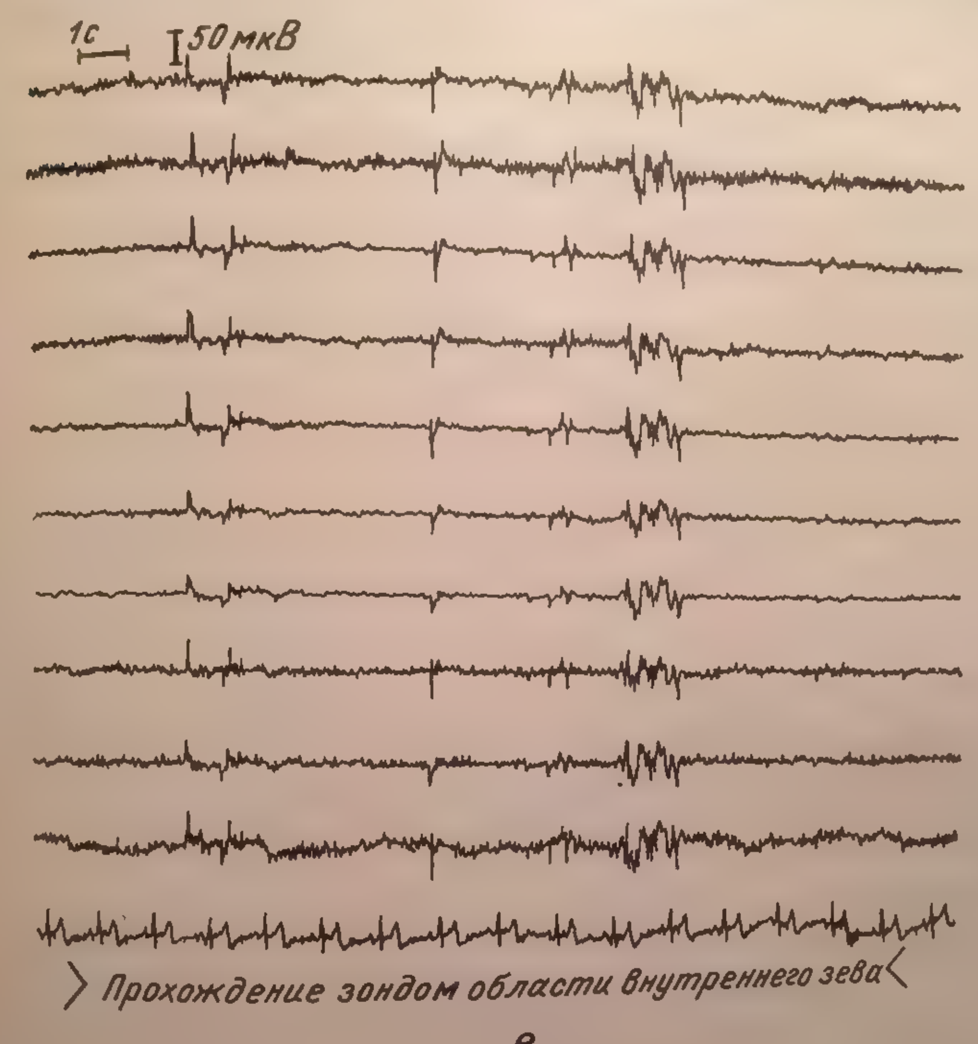


Рис. 131. *Продолжение*

в — ЭЭГ с отражением изменения биопотенциалов мозга при продвижении маточного зонда через область внутреннего зева (по С. Н. Давыдову)

ются большое количество медленных и быстрых пароксизмальных колебаний кривой и разнообразные признаки эпилептоидной активности. При ППР на почве патологии яичников электрическая активность мозга соответствовала возрастной норме. При гетеросексуальном половом развитии электрическая активность мозга характеризовалась низкой амплитудой быстрых волн. Сопоставление характера электрической активности мозга при различных формах ППР позволило установить вовлечение в процесс разных структур ЦНС в зависимости от этиологического

фактора, что обуславливало разнонаправленные сдвиги в функциональном состоянии высших отделов мозга.

Работами В. И. Бодяжиной с сотр. было показано, что при воспалительных заболеваниях органов половой сферы (сальпингит, периметрит и т. д.) отмечаются определенные сдвиги в ЭЭГ; выздоровление сопровождается нормализацией ЭЭГ, хотя этот процесс отстает от клиники, что одновременно указывает на наличие следовых реакций в центральной нервной системе после перенесенного воспаления.

Детально рассмотрев вопрос об обострениях хронических сальпингоофоритов, В. И. Бодяжина и В. М. Стругацкий на основании всестороннего обследования женщин с клиническими признаками проявления воспалительного состояния придатков матки подтвердили (в частности, с помощью ЭЭГ и реографии органов малого таза) уже указанный рядом авторов факт, что повторное наступление ухудшения состояния больных может обнаруживаться независимо от уже неактивного микробного фактора.

Е. И. Кац на основании результатов электроэнцефалографических исследований 162 больных миомой матки были выделены три типа изменений биоэлектрической активности мозга.

Нормальная биоэлектрическая активность в фоновой записи была зарегистрирована лишь в 14,8% случаев, причем ЭЭГ обследованных свидетельствовала об относительно нормальном функциональном состоянии головного мозга (I тип ЭЭГ); почти у половины женщин (45,6%) была обнаружена диффузная низкоамплитудная биоэлектрическая активность (II тип ЭЭГ), что являлось отражением состояния напряженного бодрствования, связанного с усилением восходящих активизирующих влияний со стороны ретикулярной формации ствола головного мозга. Наконец, у 39,7% обследованных было выявлено снижение реактивности головного мозга (III тип ЭЭГ) с изменениями, наиболее специфичными для дисфункции нейронных образований верхнестволового и диэнцефального уровней центральной нервной системы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о наличии генерализованных изменений биоэлектрической активности коры больших полушарий с поражением неспецифических структур ствола головного мозга у 85,3% всего числа миомоносительниц. Хотя ЭЭГ II и III типа были отмечены у 138 из 162 обследованных женщин, никакой заметной зависимости ЭЭГ-изменений от продолжительности заболевания выявить не удалось.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА (ЭХОЛОКАЦИЯ)[1]

Ультразвуковая диагностика опухолей и опухолевидных образований органов половой сферы женщины основана на использовании физического феномена, сущность которого состоит в том, что посылаемый генератором ультразвуковой пучок (сигнал)

[1] Написано проф. С. Н. Давыдовым.

при отражении от тканей, отличающихся друг от друга своей плотностью, изменяется, так как при этом имеется, с одной стороны, разная глубина залегания органов с разной плотностью, а с другой — существует граница между ними (граница двух сред). Ультразвук проникает в исследуемые ткани и частично поглощается ими. Отраженная часть ультразвукового пучка попадает на преобразователь (титанат бария) и превращается в электрическое колебание, хорошо заметное на экране электроннолучевой трубки. Этот сигнал носит название *эхограммы*, а сам метод может быть назван *эхолокацией*. Существует одномерная и двухмерная эхолокация: одномерная позволяет определять границы (площадь) опухоли, двухмерная дает возможность определить толщину (сечение) опухоли. Для одномерной ультразвуковой диагностики используется отечественный аппарат «Эхоэнцефалограф-11», а для двухмерной — УЗД-4.

Перед эхолокацией опорожняется мочевой пузырь и кишечник. Исследуемая укладывается на спину, кожа живота и мембрана датчика смазываются вазелиновым маслом. Датчик прикладывается к животу и последовательно перемещается по всем его отделам. Наблюдениями за осцилляциями на экране устанавливаются границы измененного отраженного сигнала, что одновременно будет являться границами опухолевидных образований.

Противопоказаний, за исключением кожных заболеваний передней брюшной стенки, метод не имеет.

По результатам ультразвуковой локации можно определить следующие 4 группы изменений (Н. Д. Селезнева, 1966): а) под брюшной стенкой определяется плотная ткань; б) под брюшной стенкой определяются образования, наполненные жидкостью; в) под брюшной стенкой определяются образования, наполненные полужидким содержимым, иногда с включениями неоднородной структуры; г) при исследовании виден только срез передней брюшной стенки;

На двухмерной эхограмме обычно бывает заметна полоса в виде полумесяца или дуги, соответствующая переднему участку опухоли, что особенно проявляется при небольших опухолях, тогда как при гигантских новообразованиях или инфильтрированном раковым процессом сальнике дугообразных полос не удается обнаружить.

Н. Д. Селезнева при ультразвуковом исследовании опухолей и опухолевидных образований, сопоставляя полученные данные с результатами операционных диагнозов, лишь у 15 из 1975 оперированных больных получила расхождения. Все эти 15 человек имели небольшие опухоли придатков, располагавшиеся глубоко в малом тазу за костями лонного сочленения, т. е. за анатомическим образованием, полностью поглощающим сигнал.

Kun, Bösze приводят данные 48 наблюдений, когда при положении женщины в позе Тренделенбурга ультразвуковая диагностика поликистозных яичников лишь в одном случае при операции не подтвердилась. При этом ими отмечено, что нормальный яич-

ник дает на эхограммах рядом с маткой «немую» зону диаметром 5—6 *см*, а поликистозный — зону больших размеров с тенями, соответствующими увеличенным яичникам.

Kratochwil, Zeibekis сообщают о 308 случаях сопоставления ультразвуковых диагнозов обнаружения опухолей с операционными находками без единого случая расхождения.

Диагностическое значение ультразвука заключается также и в том, что при его помощи можно определить консистенцию опухоли, т. е. еще до операции в определенной мере представить себе характер опухоли и объем вмешательства.

Многочисленными исследованиями установлена полная безвредность метода при использовании диагностических аппаратов.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЧРЕВОСЕЧЕНИЕ

К числу методов объективного исследования гинекологических больных относится также и вскрытие брюшной полости, применяемое, правда, в редких случаях, когда все прочие вышерассмотренные способы диагностики оказались бессильными. Сюда относятся главным образом неясные случаи истощающих заболеваний, когда подозревается злокачественное новообразование, туберкулезный процесс, иногда — инородное тело и т. п. Дело в том, что подчас даже длительное наблюдение и все методы лабораторного исследования не в состоянии разрешить этот вопрос. Даже наиболее опытные клиницисты бывают вынуждены прибегать к этому виду диагностического вмешательства, которое весьма нередко заканчивается той или иной оказавшейся необходимой хирургической операцией, т. е. приобретает характер лечебной помощи. В других же случаях приходится ограничиваться одним осмотром органов брюшной полости или биопсией для уточнения характера патологического процесса. Однако бывают случаи, когда это так называемое пробное чревосечение кончается во всех отношениях безрезультатно, т. е. не удается ни осмотреть пораженные органы, ни произвести биопсию, так как доступ к интересующей области оказывается невозможным из-за массивных сращений, тесной связи с кишечником и т. п.

КИБЕРНЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ В ГИНЕКОЛОГИИ [1]

Кибернетические методы нашли за последние годы применение в самых различных областях науки и техники, в том числе и в медицине. Напомним, что, по определению Н. Винера, кибернетика — это отрасль знаний, занимающаяся установлением об-

[1] Написано совместно с докт. техн. наук С. М. Мандельштамом.

щих принципов и законов управления объектами различной природы для достижения определенных целей на основе получения, передачи, переработки и использования информации. При этом объекты управления могут принадлежать как к живой, так и к неживой природе.

Следует отметить, что термин «кибернетический» часто необоснованно применяют для обозначения любых методов, связанных с количественной оценкой процессов, протекающих в организме, особенно если имела место последующая обработка результатов измерений на электронных цифровых вычислительных машинах (ЭЦВМ). Между тем, сам по себе факт применения ЭЦВМ еще ни о чем не говорит. Задолго до появления кибернетики как самостоятельной научной дисциплины, т. е. до 1948 г., существовала медицинская статистика в виде самостоятельной ветви общей статистики. При этом, естественно, производились вычисления эмпирических оценок вероятностей различных событий, математических ожиданий, средних квадратических отклонений и т. д. Простой перевод подобных вычислений на ЭЦВМ нельзя считать применением кибернетических методов.

Для кибернетики определяющее значение имеют два понятия — «информация» и «алгоритмизация», к рассмотрению которых мы и переходим. В широком смысле слова информация — это те сведения об окружающем мире, которые могут быть получены в результате взаимодействия с ним. В гинекологической практике это все результаты наблюдений и исследования больных. В соответствии с определением кибернетики возможно распространение рассматриваемых принципов на методы получения информации о состоянии больной (определение диагностической ценности различных анализов, симптомов, выбор целесообразной частоты осмотров, обоснование необходимых требований в смысле точности к диагностической аппаратуре и т. п.), методы передачи в смысле хранения информации, в частности при наблюдении больной несколькими специалистами или одним врачом в течение длительного времени, а также на методы переработки информации и принятия решения (например, при машинной диагностике). Для выяснения суждения в пользу того или иного диагноза необходимо некоторое количество информации. Недостаток информации приводит к некомпетентному решению. Однако с точки зрения общих закономерностей кибернетики чрезмерное количество информации также вредно. При этом полезная информация «тонет» в массе второстепенных (подчас почти ненужных) сведений, в результате чего возрастает вероятность неправильного решения. В то же время некоторое количество избыточной информации полезно для предотвращения возможных ошибок при проведении анализов и передаче сообщений (например, благодаря сопоставлению данных повторных исследований). Мысль о существовании некоторого оптимального количества информации для принятия решения была, видимо, впервые высказана академиком В. А. Трапезниковым на I Всесоюзной конференции по оперативному управлению в 1963 г. Данная проблема не имеет единого решения для всех областей применения кибернетики. В каждой области

науки имеется своя специфика этого вопроса. Применительно к диагностике ряда гинекологических заболеваний этот вопрос может быть отнесен к актуальным, еще не решенным проблемам.

Другим важнейшим аспектом кибернетического подхода к проблемам гинекологии является алгоритмизация. Алгоритмом называется совокупность математических и логических правил, по которым протекают процессы в объекте. Любой объект живой или неживой природы может быть описан с помощью модели. Естественно, что для биологических объектов сложность модели, как правило, гораздо больше, чем для технических средств. Отсюда вытекает и большая вероятность ошибки в смысле неадекватности модели объекту. Однако другого пути у исследователя, по существу, нет. Любой врач, знакомясь с больной, составляет в уме предположительную картину течения заболевания, т. е. как бы создает модель процесса, происходящего в живом организме. Процесс диагностики представляет собой последовательность логических выводов и заключений, благодаря чему уместно говорить об алгоритме диагностики. Именно поэтому удается передоверить многие диагностические функции ЭЦВМ. В гинекологии, как и во всех других отраслях медицины, автоматическая диагностика играет вспомогательную роль. Следует ожидать, что уже в ближайшее время произойдет столь существенный сдвиг в этой области, что кибернетические методы будут по меньшей мере конкурентоспособны с традиционными методами диагностики. Прежде всего подобная картина должна произойти при массовых профилактических обследованиях населения, так как подобные крайне необходимые мероприятия весьма трудоемки.

С точки зрения кибернетики процедура диагностики относится к группе методов, называемых опознаванием образов. При этом по совокупности косвенных признаков (симптомов) выносится решение о принятии некоторой гипотезы из априорно предопределенного набора возможных заболеваний. Таким образом, гипотеза подобного рода является многоальтернативной. Возможные ответы машины предполагают в качестве одного из вариантов также и отказ от диагностики. Условные плотности вероятностей различных значений анамнеза и результатов наблюдений объективных проявлений разных заболеваний определяют возможность ошибок первого и второго рода, т. е. приписывания данной больной некоторого патологического процесса, в то время как объективно она не страдает этим недугом (ошибка первого рода), или неустановления реально протекающего у данной больной заболевания (ошибка второго рода). Процедура автоматической диагностики на ЭЦВМ может строиться либо на основе классического статистического анализа с фиксированным объемом выборки, либо с использованием последовательного анализа, т. е. путем накопления дополнительных данных в процессе «диалога» ЭЦВМ с человеком в ходе установления диагноза.

Весьма полезными оказываются кибернетические методы и в задачах усовершенствования здравоохранения, в частности при организации гинекологического обслуживания населения. За последнее время развилась и получила широкое распространение такая область математики, как теория массового обслуживания. В основе этой дисциплины лежит изучение прохождения по разным каналам обслуживания потоков случайных заявок. При этом требуется гарантировать заданное количество обоснованных требований в смысле некоторого критерия, например времени ожидания в очереди, вероятности необслуживания заявки и т. д. Подобные задачи характерны для столь различных областей, как работа телефонных станций, предприятий бытового обслуживания, всех видов транспорта, системы противовоздушной обороны и т. д.

В вопросы усовершенствования здравоохранения входят такие задачи, как решение проблемы расчета целесообразной сети женских консультаций, гинекологических отделений больниц и родильных домов, необходимого количества коек и многое другое. Эти вопросы также должны решаться на основе этой теории, причем научно обоснованный подход представляется необходимым в самом ближайшем будущем.

Конкретные данные о применении ЭЦВМ (или сокращенно ЭВМ), показывающие существенные преимущества в диагностике различных видов патологии матки и ее придатков (главным образом опухолевых образований), в первую очередь в распознавании злокачественных новообразований, приведены в соответствующих главах VIII раздела настоящего руководства («Дифференциальная диагностика заболеваний матки и опухолей яичников»).

Имеющиеся достижения в области применения кибернетических методов в гинекологии представляются пока еще весьма скромными. Однако, учитывая быстрый прогресс всех технических наук, следует ожидать значительного развития данного направления, особенно по мере увеличения числа находящихся в эксплуатации в медицинских учреждениях ЭЦВМ, внедрения новых машин третьего «поколения» со значительным увеличением машинной «памяти» и с соответствующей подготовкой необходимых специалистов.

Как справедливо подчеркивают Л. С. Персианинов и соавт. (1973), ЭВМ нашли широкое применение не только для решения таких медицинских задач, как диагностика заболевания, прогнозирование и выбор оптимального плана лечения и т. д., но и в целях поисков информации и подбора литературы, математического моделирования различных систем организма и др. В настоящее время, как упоминают указанные авторы, созданы и успешно используются программы математической диагностики с помощью ЭВМ по различным классам заболеваний в Институте хирургии АМН СССР им. А. В. Вишневского, в Инсти-

туте онкологии им. П. А. Герцена, в Институте сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева АМН СССР и др. Созданная в указанном Институте хирургии универсальная система состоит из 2 частей: 1) универсальной, включающей диагностический алгоритм, т. е. определенный порядок операций, выполняемых машиной, и 2) таблицы медицинской «памяти», содержащей статистические данные о частоте признаков при каждом из рассматриваемых заболеваний; подобная таблица необходима для разработки конкретного вида патологии. Упомянутый алгоритм позволяет на основе таблицы медицинской «памяти» вычислить вероятность возможных при данном симптомокомплексе заболеваний, что существенно облегчает принятие диагностического решения. Логико-вычислительные процессы диагностического мышления построены так, что они не зависят от конкретного содержания медицинской «памяти». Это обеспечивает универсальность подобной структуры. Переход от диагностики одного класса заболеваний к другому сводится, по существу, только к замене одной ленты (массива перфокарт) другой, которая несет в себе медицинскую «память» определенного класса заболеваний.

По инициативе Л. С. Персианинова аналогичная система использования ЭВМ для диагностики опухолей и опухолевидных образований внутренних половых органов женщин была перенесена во Всесоюзный научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии МЗ СССР. Как показал клинический опыт, многочисленные весьма разнообразные современные методы исследования (эндоскопические, гистологические, биохимические, гормональные, рентгенологические и даже ультразвуковая и радиоизотопная диагностика) далеко не всегда дают возможность установить точный диагноз, между тем как точная дооперационная диагностика нередко необходима (особенно при наличии неустановленной опухоли) для выбора наиболее рационального метода лечения. На основании неотложных задач диагностики все гинекологические заболевания, подлежащие распознаванию с помощью ЭВМ, были разделены на 4 класса, а именно: I класс — опухоли и опухолевидные образования тела матки; II класс — небластоматозные опухолевидные образования придатков матки; III класс — доброкачественные опухоли придатков матки; IV класс — злокачественные опухоли придатков матки. Важность правильного решения перечисленных категорий заболеваний не требует дополнительных объяснений. Нозологические формы патологических процессов определялись с учетом их значения для клиники и трудностей диагностики. Помимо перечня заболеваний, подлежащих машинной диагностике, крайне важно было установить априорную вероятность развития каждого из них, т. е. удельный вес или распространенность каждого из заболеваний среди включенных в «память» машины нозологических форм. При отборе симптомов, отмечаемых на перфокартах, учитывались наиболее информативные признаки.

Весьма важен вопрос об информативной ценности испытания отмеченных признаков в целом (М. Л. Быховский и А. А. Вишневский), что имеет особое значение для оптимальной структуры медицинской «памяти» — системы, создаваемой на вышеуказанном принципе для наиболее обоснованной последовательности изучения признаков в процессе диагностики заболевания в каждом конкретном случае.

Составленный во Всесоюзном институте акушерства и гинекологии МЗ СССР список симптомов включает в себя около 225 признаков, получаемых при сборе анамнеза, осмотре и пальпации (91 признак), влагалищном или ректальном исследовании (49 признаков), лабораторных исследованиях (25 видов) и других способах (зондирование полости матки — 4; исследования с помощью ультразвука — 4; рентгенологические исследования — 25, в условиях пневмоперитонеума — 20, гистеросальпингография — 11; гистероскопия — 5; эндоскопия — 7; диагностическое выскабливание эндометрия и т. п. — 7).

Следует подчеркнуть, что введенные в медицинскую «память» машины признаки сформулированы так, что относительно каждого из них возможен лишь положительный или отрицательный ответ. На основе отобранных признаков разработана стандартная карта обследования, в которую вносились полученные у больной данные. Главную часть работы по созданию диагностической системы составила разработка таблицы медицинской памяти; содержание таблицы составляют числа, характеризующие частоту выявления данного признака при каждом заболевании.

Отличительной особенностью медицинской «памяти» для диагностики опухолей и опухолевидных образований матки и придатков является то, что она состоит из 4 таблиц, причем для каждого класса заболеваний имеется своя таблица, содержащая в себе исходную информацию, позволяющую установить не только вероятность одной из нозологических форм, но и возможность отсутствия у больной заболевания данного класса.

Основным материалом для заполнения таблиц медицинской «памяти», как указывает Л. С. Персианинов, послужили статистические данные, полученные в результате обработки архивного материала (около 1000 историй болезни с окончательно установленным диагнозом). Что касается тех случаев, когда для оценки симптомов архивный материал оказался недостаточным, то были использованы литературные данные и личный опыт специалистов Института акушерства и гинекологии МЗ СССР. Примененный в указанном институте алгоритм был существенно модифицирован по сравнению с алгоритмами, примененными ранее для машинной диагностики пороков сердца, причин механических желтух и других видов патологии, использованных в институтах хирургии, онкологии, сердечно-сосудистой патологии и др.

Процесс диагностики с помощью ЭВМ технически проводится следующим образом. По мере обследования больной одновременно

с историей болезни заполняется специально разработанная карта, данные с которой после проверки логической правильности заполнения переносятся по специальному коду на перфокарты. На перфокартах зашифрованы таблицы медицинской «памяти» и программа для ЭВМ (т. е. диагностический алгоритм), которые вводят в машину вместе с симптоматикой больной. При постановке диагноза ЭВМ логико-вычислительный процесс состоит из нескольких частей: детерминистской и вероятностной логики и метода фазового интервала. На первом этапе исключаются те заболевания, которые несовместимы с обнаруженными у больной признаками, что в таблицах медицинской «памяти» обозначается цифрой «0» и, наоборот, при наличии симптомов, всегда обнаруживающихся при данном заболевании, машина обозначает их цифрой «100%». На этапе вероятностной логики ЭВМ вычисляет вероятность оставшихся в каждом классе заболеваний, возможных при данном наборе признаков. Благодаря проводимой машиной проверке результатов вероятности путем вычисления по методу фазового интервала удается установить понятие расстояния между анализируемым клиническим случаем и различными заболеваниями в фазовом пространстве признаков. Благодаря использованию всех 4 классов машинной «памяти» удается со значительной точностью отметить вероятность тех или иных заболеваний. В частности, при машинной диагностике клинического материала с верифицированным диагнозом, перенесенным на перфокарты и обработанным на ЭВМ с целью получения машинного диагноза, класс заболевания был правильно определен в 91,3% случаев, причем нозологическая форма была точно указана в 77,1%. В процессе же клинического обследования класс заболевания был правильно определен у 69,1% больных, а нозологическая форма — только у 50,1%.

К машинной диагностике приступали только после проведения у больной минимального объема исследований, куда входили сбор анамнеза, осмотр, влагалищное или ректальное исследование и клинический анализ крови. Подобной информации оказалось достаточно у 70% больных для достижения порога одного из заболеваний в каждом классе и установления диагноза. Если же диагностический порог не был достигнут ни при одном из заболеваний данного класса, то машина автоматически указывала, какие еще исследования имеют наибольшее дифференциально-диагностическое значение в данной ситуации. Проведение указанных машиной дополнительных исследований и критический пересмотр результатов проведенных ею ранее способствовали тому, что вероятность заболеваний в каждом классе превышала ее первоначальный «порог» и машиной печатался окончательный диагноз. На основании обследования с помощью ЭВМ 376 больных была доказана высокая эффективность рассмотренной дооперационной диагностической системы и перспективность ее применения в клинике.

ТЕПЛОВИДЕНИЕ[1]

Тепловидение (термоскопия, термография) — это метод регистрации инфракрасного излучения, испускаемого любым телом, температура которого выше абсолютного нуля. Указанное излучение улавливается и регистрируется специальными высокочувствительными приборами — тепловизорами.

В настоящее время доказана возможность использования тепловидения в различных областях биологии и медицины, основанная на том, что инфракрасное излучение человеческого тела в условиях стабилизированного микроклимата изменяется в связи с различными физиологическими или патологическими процессами отражающимися на температуре тех или иных участков человеческого тела.

Энергетическая светимость поверхности любого тела (т. е. уровень инфракрасной радиации) пропорциональна четвертой степени его абсолютной температуры (закон Стефана — Больцмана), а длина волны — обратно пропорциональна абсолютной температуре (закон Вина).

Впервые тепловидение для медицинских целей использовал Lawson в 1956 г. с целью диагностики рака молочных желез. Он обнаружил, что в месте локализации этой опухоли кожная тепловая радиация выше, чем в окружающих участках кожи груди.

Тепловидение было применено для распознавания фаз менструального цикла и овуляции, аномалий менструального цикла, при воспалительных и новообразовательных процессах женских половых органов, для ранней диагностики беременности, определения некоторых видов патологии беременности и послеродового периода (Birnbaum, 1966; Birnbaum, Kliot, 1964, 1965; Gershon-Cohen с соавт., 1965; Lepage, 1967; В. И. Алипов и Ю. С. Черняев, 1968, 1972, и др.).

Большинство работ, выполненных акушерами, касается диагностики локализации плаценты. Относительность достоверности определяемых показателей (Millar; Johnson и др.) объясняется тем, что тепловидение отражает преимущественно косвенные данные о состоянии кровообращения в матке, а следовательно, и о состоянии плацентарного кровообращения, по интенсивности которого и можно судить о местоположении плаценты.

В фазе пролиферации нормального менструального цикла наблюдается понижение ИК-излучения области груди (молочных желез), повышающееся в день овуляции, а затем, в секреторной фазе цикла, несколько снижающееся, но остающееся выше, чем в пролиферационной фазе. Перед менструацией снова повышается уровень ИК-излучения, а во время менструации он либо резко понижается, либо остается примерно на том же уровне, что и в предменструальной фазе (два варианта изменений).

---

[1] Написано канд. мед. наук В. И. Алиповым.

При аномалиях менструального цикла наблюдаются различные отклонения от вышеуказанных циклических изменений термограмм области груди, что может иметь вспомогательное значение для диагностики этих аномалий.

При тепловизионном наблюдении в процессе беременности уже в ранние ее сроки (4—5 недель) определяется повышенная яркость свечения (т. е. интенсивная инфракрасная радиация) области молочных желез (на чем и основана ранняя диагностика беременности этим методом), превышающая таковую во второй половине менструального цикла.

Инфракрасное излучение области живота в ранние сроки беременности не отличается от такового вне беременности.

Однако в дальнейшем, начиная с 16 недель беременности (а иногда и раньше), наблюдается постепенное «оттеснение» зоны интенсивного ИК-излучения в верхние отделы живота с образованием «холодных» (т. е. слабо излучающих) зон в нижних и средних его отделах, а при локализации плаценты на передней стенке матки — нередко появление своеобразного «ореола» интенсивно излучающего теплового пятна в области пупка и выше его.

При ранних токсикозах беременности наблюдается пониженная, при поздних — повышенная тепловая эмиссия области груди (и отчасти живота) по сравнению с соответствующими показателями при нормальной беременности тех же сроков, при угрожающем раннем выкидыше — понижение интенсивности теплового излучения области груди, при перенашивании беременности — снижение тепловой эмиссии области груди и живота и т. д.

С помощью термографии в ряде случаев удается проследить за динамикой воспалительного процесса в области внутренних гениталий (матка, придатки), выявлять некротические изменения в миоматозных узлах, диагностировать гормональноактивные опухоли гениталий (по реакции молочных желез).

В целом следует сказать, что термография в акушерстве и гинекологии, являясь абсолютно безвредным и объективным методом обследования, позволяет выявлять различия в распределении и интенсивности теплового излучения тела в связи с различными физиологическими и патологическими состояниями. Поэтому она может использоваться в качестве вспомогательного метода при решении ряда клинических вопросов, в частности при массовом амбулаторном обследовании женщин с целью ориентировочного выявления некоторых отклонений от нормы.

РАЗДЕЛ 7

Функциональная диагностика в гинекологии

Описанные в предыдущем разделе объективные методы исследования позволяют получить суждение об анатомическом состоянии полового аппарата (resp. смежных органов). Между тем для клиницистов представляют особый интерес определение функционального состояния половых органов как при физиологических, так и патологических изменениях, происходящих, например, в матке, яичниках и др., и реакции на различные местные или экстрагенитальные воздействия, направленные на нормализацию состояния половой системы. Этот вопрос имеет огромное значение в первую очередь при расстройствах менструаций, при воспалительных процессах различной этиологии, при дифференциальной диагностике различных видов бесплодия и т. п.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕГО И ПОДВЕШИВАЮЩЕГО АППАРАТОВ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Несмотря на функциональное единство и тесную взаимосвязь поддерживающего и подвешивающего аппаратов внутренних половых органов, из практических соображений целесообразно рассмотреть раздельно методы исследования их состояния.

Функциональная диагностика состояния вульварного кольца, промежности, тазового дна и маточных связок. К числу простейших ручных приемов относится растягивание вульварного кольца двумя пальцами одной руки или указательными пальцами обеих рук. Путем надавливания на промежность в сторону ануса (у лежачей больной книзу) объективно определяют эластичность (растяжимость, податливость) промежностного клина. Хорошо сохранившаяся эластичная промежность оказывает значительное сопротивление, препятствуя осмотру шейки матки. Нередко при отсутствии видимого разрыва промежности и кажущейся

анатомической целости вульварного кольца отмечается необычайная дряблость всего промежностного мышечного клина, что свидетельствует об имевшем место подкожном разрыве мышц мочеполовой диафрагмы. В таких случаях без особого труда удается проникнуть во влагалище даже «полурукою» (т. е. четырьмя пальцами), и надавив изнутри кнаружи, выпятить промежность вместе с передней стенкой прямой кишки, что позволяет в ряде случаев увидеть через растянутый анус геморроидальные узлы, наличие застойных явлений в прямой кишке и др. (рис.132).

Поскольку хорошее замыкание половой щели имеет несомненное анатомическое и функциональное значение, как одно из физиологических приспособлений, препятствующих развитию опущения половых органов, то, в первую очередь у рожавшей женщины, представляет интерес испытание силы сокращения бульбо-кавернозной мышцы, что производят следующим образом. Введя во влагалищный вход 2 пальца, предлагают женщине сжать их. В одних случаях при этом отчетливо ощущается круговое сдавливание пальцев, что свидетельствует о полноценной функции исследуемой мышцы. В особенно сильной степени это выявляется при вагинизме, когда имеет место не только спазм круговой мышцы влагалищного входа, но и значительное сокращение ряда других мышц (леваторов, приводящих мышц бедер и др.). В сжатии пальцев, введенных во влагалище, принимают участие (при разрывах промежности почти исключительное) сокращения мышц, поднимающих задний проход, так как при происходящем укорочении медиальных пучков этой парной мышцы происходит их сближение и суживается просвет hiatus genitalis. При значительных нарушениях целости обоих леваторов или хотя бы одного из них исследуемой женщине не удается сколько-нибудь заметно сжать пальцы, введенные в среднюю треть влагалища.

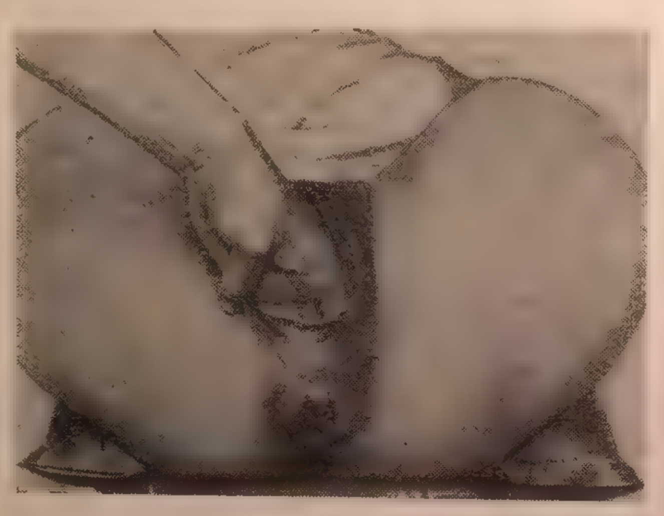


Рис. 132. Определение растяжимости влагалищного входа и промежности ручным приемом.

К числу функциональных исследований тазового дна (и промежности, а отчасти и связочного аппарата органов малого таза) относится также определение степени смещаемости стенок влагалища, а частично и мочевого пузыря (при натуживании, кашле и др.). У нерожавших женщин или у рожавших, но сохранивших неповрежденными поддерживающий и подвешивающий аппа-

раты, при натуживании отмечается лишь небольшое приоткрывание половой щели без видимого глазом опущения стенок влагалища. Более или менее отчетливое опущение стенок влагалища (главным образом передней) свидетельствует или о природной неполноценности или о приобретенном повреждении леваторов и является признаком начальной стадии опущения внутренних половых органов (пролапса).

При разрывах промежности нередко при натуживании (или даже без него) наблюдается изолированное опущение задней стенки влагалища; если при этом передняя стенка влагалища не опускается (или опускается значительно меньше задней), то это свидетельствует о достаточной сохранности леваторов. Считаем необходимым подчеркнуть, что при полном разрыве промежности в результате родовой травмы (например, при бурной родовой деятельности, уличных родах и т. п.) и даже при извлечении плода щипцами пролапса бо́льшей частью не развивается, так как при быстром прорезывании головки леваторы обычно не подвергаются надрывам, хотя и остается зияние половой щели. Больше того, при захватывании шейки матки пулевыми щипцами низвести ее к влагалищному входу не удается, причем подтягивается она не больше, чем шейка у нерожавшей женщины.

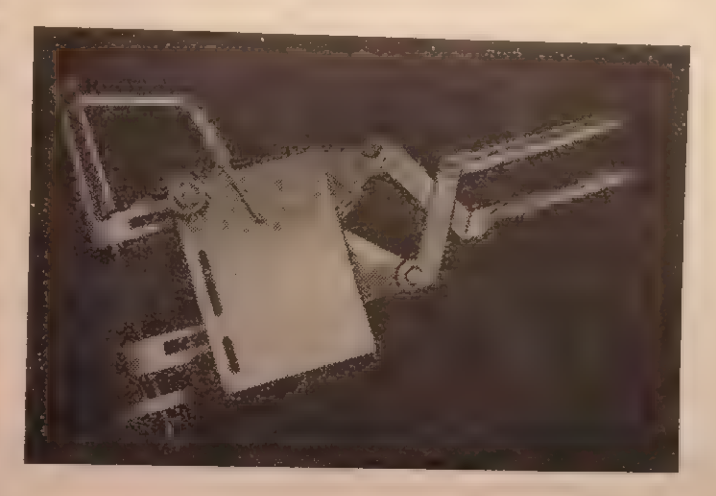


Рис. 133. Вульвоперинеограф И. И. Яковлева и В. А. Петрова.

Гораздо бо́льшую объективную оценку состояния тканей промежности и тазовой диафрагмы дает инструментальное измерение способности соответствующих мышц к растяжению и определение их эластичности с помощью особого прибора-вульвовагиноперинеографа (вагинографа) И. И. Яковлева и В. А. Петрова.

Сконструированный этими авторами вагинограф (рис. 133) состоит из двух параллельных пластин типа зеркала Куско. Пластины зеркала укреплены на двух ломаных рычагах, связанных между собой шарнирным механизмом, благодаря чему эти пластины при их раздвигании остаются все время параллельными между собой. Зеркало вводится во влагалище в сомкнутом виде, причем первоначально пластины его располагаются в горизонтальной, а затем в вертикальной плоскости с целью исследования тканей вульварного кольца и промежности как в поперечном, так и в продольном направлениях.

Раздвигание пластин производят посредством микрометрического винта, укрепленного на конце рычагов, и продолжают до тех пор, пока растяжение

влагалищного входа не причинит боли исследуемой женщине; затем винт поворачивают в обратную сторону к "нульпункту". В тех случаях, когда необходимо получить данные о релаксационных свойствах ткани, работа предоставляется самим стенкам влагалищной трубки, которые по мере своего сокращения сближают разведенные пластинки зеркала; другими словами, растянув ткань на определенную величину, определяют спонтанное восстановление естественной эластичности ткани при учете фактора времени.

Натяжение, создаваемое с помощью винта, передается не непосредственно на рычаг, оканчивающийся писчиком, а через спиральную цилиндрическую пружину, которая заключена в стальной цилиндр.

Сила растяжения, определяемая с помощью вагинографа, автоматически записывается на бумажной карточке карандашом, укрепленным на конце пружины. В результате получаются записи (диаграммы) (рис. 134), которые обрабатываются посредством наложения на рисунок специального трафарета, что позволяет определять в цифровых величинах характеристики исследуемых тканей. Кривые, характеризующие эластичность тканей родовой трубки, у различных лиц различны. Если подвергнуть изучению достаточное число женщин, то можно установить стандарты, характеризующие нормальную ткань влагалищной трубки, что позволяет отнести состояние исследуемых тканей к нормальному или патологическому.

Рис. 134. Диаграммы, характеризующие свойства ткани влагалища и промежности (по И. И. Яковлеву и В. А. Петрову).

а — при податливых, хорошо растяжимых тканях; *б* — при плохо растяжимых тканях.

Рис. 135. Прибор М. В. Елкина для определения состояния тазового дна и связочного аппарата матки.

С целью определения состояния тазового дна М.В. Елкиным была предложена специальная функциональная проба (леваторотонометрия).

Прибор Елкина состоит из резинового наконечника (можно применить палец от перчатки крупного размера), укрепленного на стеклянном соединителе, резиновых трубок, металлического манометра и баллона для нагнетания воздуха (рис. 135).

Методика выполнения пробы М. В. Елкина следующая: во влагалище лежащей женщины вводится наконечник с таким расчетом, чтобы две трети его располагались во влагалище, а одна треть — снаружи. Давление в наконечнике доводится до 100 *мм* и закрепляется путем наложения зажима. Придерживая наконечник одной рукой, предлагают испытуемой втянуть задний проход. Стрелка манометра дает колебания в сторону повышения давления. Разница давления в сравнении с исходным указывает на сократительную способность леваторов. Она выражается в следующих цифрах: при слабом развитии тазового дна наблюдается повышение давления от 3 до 8 *мм*, при среднем развитии — от 8 до 16 *мм*, а при хорошем — свыше 16 *мм*.

Функциональная диагностика состояния подвешивающего аппарата. Хотя связки матки (так называемый подвешивающий аппарат) находятся в теснейшем анатомо-физиологическом взаимоотношении с мышцами и фасциями тазового дна и промежности (так называемый поддерживающий аппарат), а также с брюшным прессом, и изолированное изучение их состояния в значительной мере является искусственным, тем не менее оно представляет для клинициста безусловный интерес.

Для определения состояния маточных связок в случае достаточной подвижности матки следует, во-первых, установить бимануально, как расположена матка относительно проводной оси таза и плоскости входа в таз (имеется ли смещение ниже уровня нормального расположения, отклонение и др.). В случае подвижной ретроверзии иногда однократное выведение обеспечивает в дальнейшем стойкую антеверзию матки, что свидетельствует о достаточном тонусе круглых маточных связок.

Особенно важное значение имеет суждение о состоянии маточно-прямокишечной мышцы (по прежней номенклатуре — крестцово-маточных связок), в первую очередь при намечающемся опущении передней стенки влагалища. При малом опущении рекомендуется и на зеркалах (используя короткое зеркало Фритша) и, в особенности, после введения двух пальцев во влагалище проверить, происходит ли при натуживании более или менее заметное опущение шейки матки. Другой, особенно рекомендуемый прием даже при отсутствии заметного повреждения промежности и леваторов заключается в том, что исследующее лицо определяет бимануально, удается ли заметно низвести матку к выходу из малого таза и насколько, т. е. определяется степень возможности для матки совершать экскурсии по проводной оси таза.

Наряду с расслаблением маточных связок нередко наблюдается и укорочение маточно-прямокишечной мышцы, причем нередко вследствие наличия спастического сокращения. Последнее встречается преимущественно у женщин, страдающих дисменореей, диспареунией, первичным и вторичным бесплодием, при наличии некоторых вариантов конституции (гипоплазия и инфантилизм) и др.

С целью выяснения вопроса, зависит ли укорочение связок от последствий воспаления (рубцового уплотнения позадишеечной клетчатки) или от спазма, рекомендуется впрыснуть в клетчатку заднего свода 5 *мл* 0,25%

раствора новокаина или 0,5—1,0 *мл* 0,1% раствора атропина сульфата, после чего в ряде случаев наблюдается удивительное восстановление подвижности шейки, т. е. расслабление спазма. Сходное укорочение маточно-прямокишечной мышцы наблюдается и как вторичное явление в результате так называемого атрофического параметрита в периоде менопаузы. Позадишеечные связки представляются совершенно неподатливыми и даже отчетливо утолщенными, что может быть причиной упорных болей в области крестца и поясницы, особенно при физических напряжениях.

Простейшим инструментальным способом проверки функционального состояния связочного аппарата матки является захватывание шейки матки пулевыми щипцами и подтягивание ее по направлению к влагалищному входу. При нормальном состоянии связочного аппарата низведение шейки удается только в незначительной степени, а при первичном или вторичном укорочении маточных связок совершенно не удается. Несколько большую смещаемость обнаруживает шейка матки рожавшей женщины при отсутствии травматического повреждения мягких частей в родах (или рубцовых изменений в околоматочной клетчатке и брюшине). Если же шейку матки удается без больших усилий приблизить к влагалищному входу или даже вывести за пределы половой сферы, то это свидетельствует о значительном повреждении (или чрезмерном растяжении) связочного аппарата матки (рис. 136).

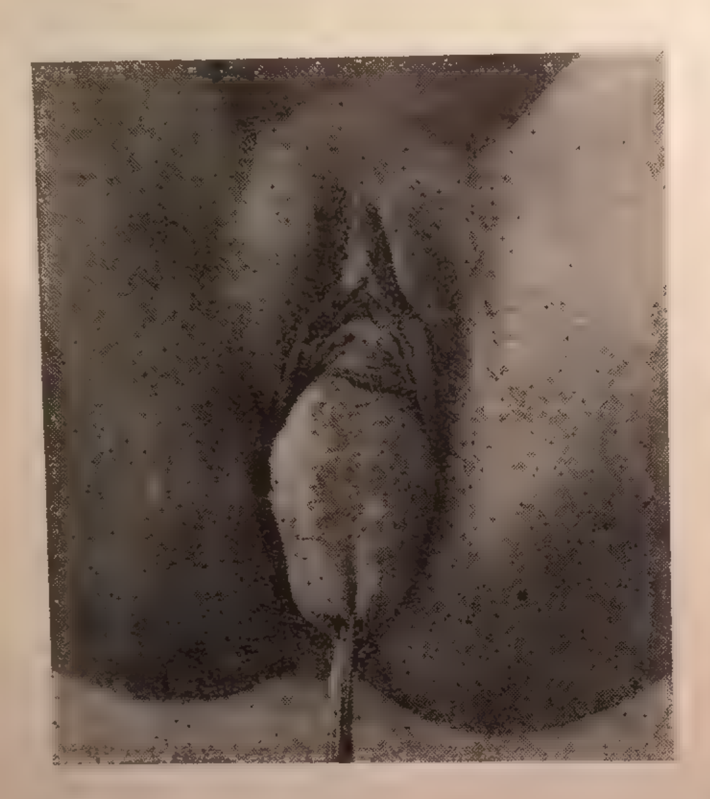


Рис. 136. Определение растяжимости связочного аппарата матки путем вытягивания шейки у нерожавшей женщины (собственное наблюдение).

Для определения реактивности связочного аппарата матки и мышц тазового дна при изменениях внутрибрюшного давления Ш. Я. Микеладзе (1947) предложил специальный прибор — *гистероректотонометр*.

Аппарат состоит из двух самостоятельных частей: первая часть гистеротонометра представляет собой резиновую камеру воронкообразной формы с толстыми боковыми и тонкой верхней стенками; последняя имеет вид чашечки. От нижней части прибора отходит резиновая трубочка длиною около 60 *см*. Вторая часть — ректотонометр — толстостенная резиновая трубка примерно такой же длины, один конец которой округлый, как у

желудочного зонда, имеет два отверстия. На этот конец надевается резиновый напальчник или мужской презерватив (желательно в 2—3 слоя). Обе части прибора фиксируются, причем резиновые трубки проводятся через отверстие в специальной промежностной прокладке, которая закрепляется отдельным пояском.

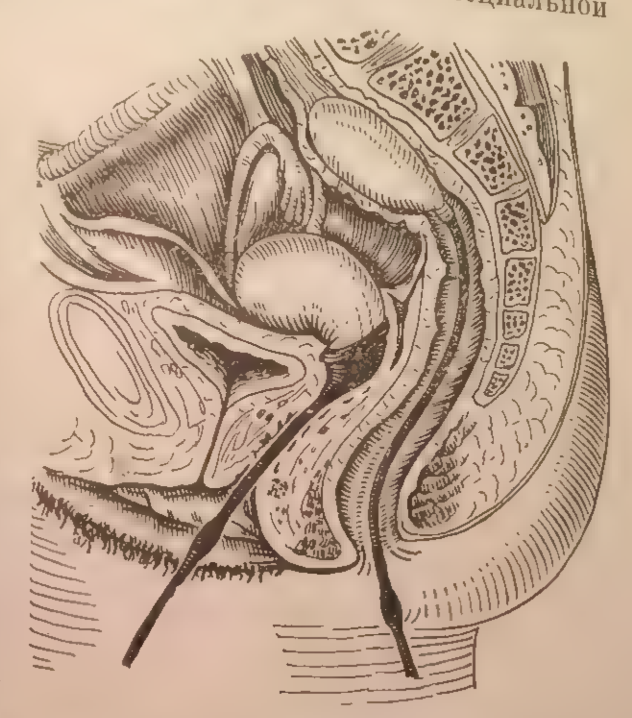


Рис. 137. Гистероректотонометр (по Ш. Я. Микеладзе). Схематическое изображение введения прибора в прямую кишку и влагалище.

Техника применения гистероректотонометра следующая: больная укладывается в коленно-локтевое положение. В прямую кишку на глубину 15—25 *см* вставляется ректотонометр, после чего женщина поворачивается на спину с согнутыми ногами и на шейку матки надевается гистеротонометр, как шапочка Миспа (рис. 137). Резиновые трубки обеих частей прибора (продетые через отверстия проложенной спереди прокладки) соединяются с манометрами мареевскими капсулами. В камеры накачивается воздух до давления в 15—20 *мм*. Колебания внутрибрюшного давления одновременно передаются через влагалище и прямую кишку на соответствующие манометры. Описанный прибор, не сковывая движений женщины, дает возможность исследовать больных не только в каком-либо вынужденном положении (лежачем, реже стоячем), но и при самых разнообразных условиях (дыхательные упражнения, гимнастика, поднятие тяжестей и др.).

Поскольку вопрос о функциональном состоянии влагалища по мазкам был детально освещен в главе, посвященной кольпоцитологии, мы, не касаясь его, в данном разделе последовательно рассмотрим способы определения функционального состояния вышележащих отделов половой системы.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ МАТКИ

Показателями функционального состояния матки являются ее секреторная функция (касающаяся в основном слизистой шейки матки), циклоанатомическая реакция матки (точнее, эндометрия) и ее моторная функция.

Цервикальная секреция. В чадородном возрасте канал шейки матки выполнен прозрачной бесструктурной слизью, образующей пробку различной вязкости, частично выталкивающуюся при месячных.

Во время беременности эта так называемая кристеллеровская пробка отличается особенной густотой и тягучестью. У старых женщин, равно как и в некоторых случаях при длительной аменорее у молодых, в канале шейки слизь отсутствует; равным образом она большей частью не обнаруживается при глубоких ее разрывах. При нормальных циклах определяется выраженный параллелизм между кривой кристаллизации шеечной слизи и динамикой кольпоцитологических индексов (рис. 138).

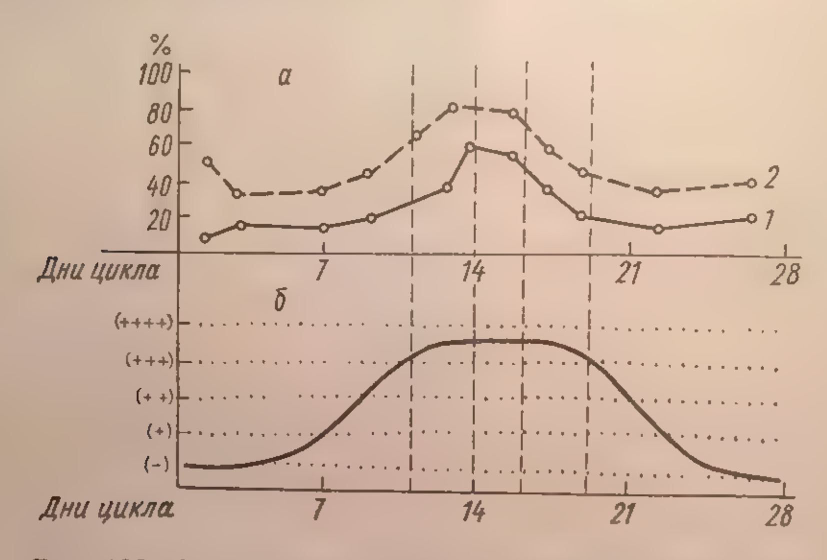


Рис. 138. Сопоставление кривых кристаллизации шеечной слизи и основных кольпоцитологических индексов (кариопикнотического — КПИ и эозинофильного — ЭИ) при нормальном цикле.

Вверху КПИ (*1*) и ЭИ (*2*), внизу кристаллизация шеечной слизи (по Pundel, Welman). Степень кристаллизации обозначена крестиками.

Согласно современным данным, вне беременности существуют циклические колебания проходимости нормальной слизистой пробки для сперматозоидов, обусловленные гормональными воздействиями. Наибольшая проходимость определяется, по мнению большинства авторов, между 9—19 днями менструального цикла.

Феномен «зрачка». Наблюдая за состоянием шейки матки в течение нормального цикла, Nürnberger (1920) отметил последовательные изменения, заключающиеся в некотором раскрытии зева во время первой половины, а затем сужении его во время второй половины месяца. О. А. Голубева (1948), более детально изучив это явление, установила, что на 8—9-й день цикла наружный зев шейки становится шире, и в нем появляется стекловидная совершенно прозрачная слизь. Два-три дня спустя зев расши-

ряется еще больше (до 0,25—0,3 *см*), причем при освещении пучком света наружное отверстие канала шейки кажется черным, напоминая зрачок округлой или овальной формы. Феномен этот держится несколько дней и исчезает. Шейка матки становится «сухой», зев закрывается. Параллельно с расширением зева во время фолликулярной фазы цикла отмечается разжижение цервикальной слизи, которая становится совершенно прозрачной.

По Р. Ф. Калашниковой, при лечении больных с гипоменструальным синдромом соответствующими гормонами эффективность терапии может быть прослежена по постепенному усилению симптома арборизации и появлению более густых ответвлений и форм, близких к «листу папоротника» по мере насыщения эстрогенами. Эти изменения в норме достигают максимума к моменту овуляции. С момента разрыва фолликула под воздействием прогестерона обнаруживаются характерные изменения в кристаллизации слизи, а именно — края «листа папоротника» приобретают более грубый рисунок с округлыми, как бы оплавленными краями. По мере прогрессирования развивающегося желтого тела арборизация ослабевает и постепенно может полностью исчезнуть.

При аменорее удается установить гормональный профиль (максимальный или умеренный дефицит эстрогенов), наличие или отсутствие скрытых циклов с помощью теста кристаллизации цервикальной слизи, а также проследить переход от нежного рисунка в типичный «лист папоротника» при наступившем достаточном насыщении организма эстрогенами. Последующее введение прогестерона (в особенности вместе с хориогонином) способствует появлению вышеуказанного типичного для прогестерона эффекта, что совпадает с появлением соответствующей кольпоцитологической картины (преобладание эпителиальных клеток с завернутыми краями и заметное наступление цитолиза) и с секреторным преобразованием эндометрия. При глубоком дефиците эстрогенов и длительной аменорее приходится применять бóльшее число инъекций и не всегда удается добиться появления типично выраженного «листа папоротника».

Таким образом, динамически прослеженный феномен кристаллизации шеечной слизи является ценным тестом при проведении гормонотерапии, позволяя установить наличие разнообразных нарушений цикла и объективно контролировать эффективность примененных с лечебной целью доз гормональных препаратов.

Корпореальная секреция. Поскольку в норме слизистая полости матки вырабатывает столь незначительное количество слизи, что она (даже в секреторной фазе) только увлажняет поверхность эндометрия, не вытекая наружу, клинически секреторная деятельность матки выражается в периодических кровоотделениях (регулах), являющихся следствием соответствующих циклических изменений в яичниках.

Секреторная функция матки весьма нередко претерпевает различные изменения как циклического, так и ациклического характера. Циклические нарушения регул свидетельствуют в основном о расстройствах месячных, зависящих от матки, ациклические же (вне беременности) главным образом

связаны с нарушениями овариальной деятельности (кроме травматических кровотечений или кровотечений из некоторых других источников: субмукозный фиброид, рак, полип, эндометрит, склероз сосудов и др.).

Большей частью мы можем достаточно правильно судить о состоянии матки, а также о деятельности яичников по клиническому течению регул.

Если отсутствуют фиксация матки спайками или выраженные воспалительные изменения (resp. их остатки) во внутренних половых органах, то мы, например, при гиперменорее, говорим о функциональной недостаточности матки, в особенности, если имеется недоразвитие ее; равным образом, при подвижной ретроверзии (наличие увеличенной размягченной матки) мы рассматриваем усиление регул как признак функциональной недостаточности мускулатуры матки (гипотония на почве отека матки, связанного с застойными явлениями).

То же самое касается метритной, миоматозной, фиксированной спайками матки и матки некоторых многобеременевших женщин, когда функциональная недостаточность является следствием анатомических изменений.

Хотя матка является «исполнительным органом», подчиненным деятельности яичников, секреторная ее функция (течение регул) далеко не всегда дает точное отображение изменений, происходящих в половых железах. Поэтому изучение циклоанатомической реакции матки в случае различных аномалий месячных и в особенности при аменорее и гипоменорее приобретает чрезвычайно важное значение.

Необходимо отметить, что между функцией яичников и матки может наблюдаться подчас значительная диссоциация.

Так, при вполне полноценной деятельности яичников встречаются как случаи аплазии (рудиментарного развития) матки, так и недоразвития матки различных степеней. С другой стороны, при клинически, казалось бы, нормальном чередовании течения месячных они могут оказаться не истинными, а ложными, вызванными ановуляторными циклами (т. е. происходящими без овуляции по типу последовательного роста и атрезии фолликулов в яичнике). В то же время нередко и при гипоменорее и даже при аменорее отмечается (при исследовании соскобов) происходящая смена фаз эндометрия, а подчас даже гиперплазия слизистой при угасшей, казалось бы, или хотя бы подавленной яичниковой деятельности (Lauterwein, А. А. Куликовская).

МОТОРНАЯ ФУНКЦИЯ МАТКИ

Изучение моторной функции небеременной матки имеет существенное значение для объяснения причин ее неполноценности.

Надо считать несомненным фактом присущую матке перистальтическую функцию.

Некоторые клинические наблюдения над продвижением введенной в матку жидкости (например, при впрыскивании йода или другого вещества) показали, что она весьма часто через кратчайшее время попадает в брюшную полость, т. е. выталкивается в обратном направлении через трубы в сторону их фимбрий; отсюда следует, что матка может производить и антиперистальтические сокращения.

Интересные исследования С. А. Рейнберга и О. И. Арнштама, вводивших йодолипол в матку и изучавших при помощи после-

довательных снимков продвижение контрастной массы, выявили прежде всего, что матка быстро реагирует сокращениями на введение даже небольшой массы (нескольких миллилитров) контрастного вещества и проталкивает его в сторону труб и в сторону влагалищных сводов.

При закрытии шейки введенной канюлей вся масса или большая часть ее может проникнуть в трубы. С. А. Рейнберг и О. И. Ариштам впервые доказали наличие циркулярных сфинктеров в области рогов матки, что было подтверждено в дальнейшем работами многочисленных авторов (рис. 139).

Сокращение этих сфинктеров может быть настолько значительным, что контрастная масса первоначально совершенно не попадает

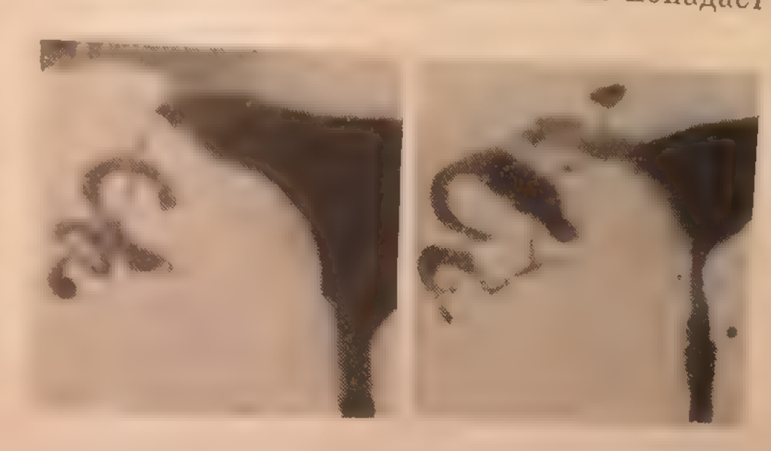


Рис. 139. Динамическое определение моторики маточных труб (фрагментация контрастного вещества при сокращениях трубы).

Последовательные снимки через 3 мин (по С. А. Рейнбергу, О. И. Ариштаму).

в трубы, и на основании первого снимка или снимков может быть легко сделано неправильное заключение о заращении маточных концов труб (подобные диагностические ошибки делались неоднократно теми исследователями, которые ограничивались только одним снимком немедленно после наполнения матки контрастным веществом).

Эти данные вполне согласуются с давно установленным Knaus понижением реактивного состояния мускулатуры матки при наличии цветущего желтого тела.

Отсюда вытекают два важных положения: 1) необходимость изучения антиперистальтической функции матки при помощи серийных снимков и 2) учет фазы, когда производится исследование (желательно выбирать начало второй половины цикла).

Изучение при помощи рентгеновского экрана перемещения малых количеств контрастного вещества (1—2 *мл*) при незакрытом канюлей цервикальном канале показало, что в здоровой матке преобладают сокращения, направленные от перешейка в сторону дна, благодаря которым происходит наполнение труб. Однако у значительного числа стерильных женщин наблюдается появление внезапных бурных сокращений, идущих от дна к перешейку и быстро выталкивающих содержимое из матки во влагалище.

Сюда нужно добавить еще тот рентгенологически установленный факт, что и при нормально развитой матке у первично бесплодных женщин, страдающих дисменореей, спастическими запорами, мигренями и т. п., весьма нередко определяется аналогичная перемена направления сокращения матки.

Специальные метросальпингографические исследования, произведенные в гинекологической клинике Ленинградского государственного института усовершенствования врачей им. С. М. Кирова (Е. А. Семенова) с целью изучения функционального состояния (моторики) матки как при аменореях (рис. 140), так и при функциональных маточных кровотечениях (или обусловленных фибромиомой, хроническим метритом и т. п.), показали в ряде случаев совершенно различную реактивность и сократительную способность ее мускулатуры при объективно сходных условиях.





Рис. 140. Гистеросальпингографические картины при гипотонии матки.

а — снимок труб и матки при затяжной аменорее; *б* — тот же случай через 10 *мин* (контуры матки и труб почти не изменились). Собственное наблюдение.

Рентгенологически могут быть различимы сокращения продольной и поперечной мускулатуры тела. Если эти сокращения происходят координированно, то тень полости этого органа меняется, как это видно на последовательных снимках. В области дна отмечается глубокое втяжение, напоминающее двурогую матку; при сокращениях поперечной мускулатуры образуется сужение — «талия», сменяющееся расслаблением мускулатуры и восстановлением нормальной треугольной формы полости (рис. 141).

Вводимая контрастная масса ведет к расправлению ее стенок под известным давлением, величина которого позволяет делать заключения о состоянии тонуса матки. При атонии контрастная масса проникает без сопротивления в полость органа. Овариальному циклу соответствует и мышечный цикл матки, выражающийся в периодических изменениях тонуса мускулатуры в зависимости от овариальных фаз.

При наличии аменореи у женщин с обнаруженной атрофией матки рентгенография ее полости не позволяет определить свойственных фазам менструального цикла изменений.

Рефлекторная реакция матки у больных гипо- или олигоменореей протекает вяло в обе фазы менструального цикла, даже при нормальном состоянии эндометрия.

Применив впервые метод рентгенокимографии матки и труб, Я. И. Русин изучил наиболее совершенным образом сократительную деятельность матки и яйцепроводов после наполнения их контрастным веществом. При этом чаще всего зубцы получались по линии дна матки, по краям верхнего сегмента и по краям труб. Зубцы эти определялись в результате одновременной регистрации движения отдельных краевых пунктов, т. е. мышечных пучков-сегментов, различных частей матки и труб.

Воспроизводя движение матки и труб в целом, рентгенокимография дает в то же время функциональную характеристику сегментарной перистальтики отдельных участков этих органов.

Рентгенокимографию не следует производить у больных с гипертоническим состоянием матки и труб (ввиду быстрого перехода контрастного вещества в брюшную полость).



Рис. 141. Рентгенографические картины, свидетельствующие о перистальтике матки (по Schultze — Rhonhof).

1, 2, 3 — изменения формы полости матки при сокращениях ее продольной мускулатуры; *4, 5* — изменения формы при сокращении и расслаблении поперечной мускулатуры.

Практически важным является изучение состояния нижнего, так называемого истмико-цервикального отдела матки, достаточное замыкание которого имеет большое значение для исхода беременности (в особенности у женщин, имевших спонтанные выкидыши или повторное недонашивание).

Дифференциальная диагностика функциональной и органической истмикоцервикальной недостаточности. Истмикоцервикальная недостаточность может быть функциональной или органической. Для решения этого вопроса показана истмография до беременности, если предполагается анатомическая недостаточность; при функциональной же форме на почве нейроэндокринных изменений вопрос лучше решать во время беременности. Расширение истмикоцервикального отдела во второй фазе менструального цикла может быть обусловлено или недостаточным

количеством прогестерона или недостаточной деятельностью β-рецепторов. Возможно сочетание обоих факторов. В последнем случае введение прогестерона или адреналина может способствовать сужению истмикоцервикального отдела матки.

М. М. Абрамова с соавт. рекомендуют следующую методику исследования: на 17—18-й день при четырехнедельном цикле через 4 дня после подъема базальной температуры производится гистерография йодолиполом. При расширении истмикоцервикального отдела до 0,5 *см* и больше прибегают к адреналин-прогестероновой пробе.

Сначала вводят 0,5 *мл* 0,1% адреналина, через 5 *мин* делают второй снимок. Если выявляется сужение шеечного канала, то имеется налицо недостаточность *на почве изменений вегетативной иннервации* этого отдела матки. При отрицательном результате пробы внутримышечно вводят 125 *мг* 17-α-оксипрогестеронкапроната. На 21—22-й день делают снова снимок. Наступившее сужение указывает на наличие истмикоцервикальной недостаточности *эндокринного* происхождения. Если сужение отсутствует или недостаточно, то подкожно вводят 0,5 *мл* 0,1% раствора адреналина и через 4—5 *мин* производят 4-й снимок. Наступившее сужение свидетельствует об эндокринном генезе истмикоцервикальной недостаточности. Отрицательный результат указанной пробы говорит о недостаточности органического происхождения. В анамнезе 20 из 24 обследованных М. М. Абрамовой с соавт. женщин первая беременность закончилась искусственным абортом, у 4 — родами.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЯИЧНИКОВ

Для суждения о функциональном состоянии яичников принято пользоваться несколькими косвенными методами, среди которых наиболее убедительными являются цитологические исследования влагалищных мазков, гистологическое исследование эндометрия (соскоба или аспирата слизистой полости матки) и некоторые гормональные исследования, главным образом мочи.

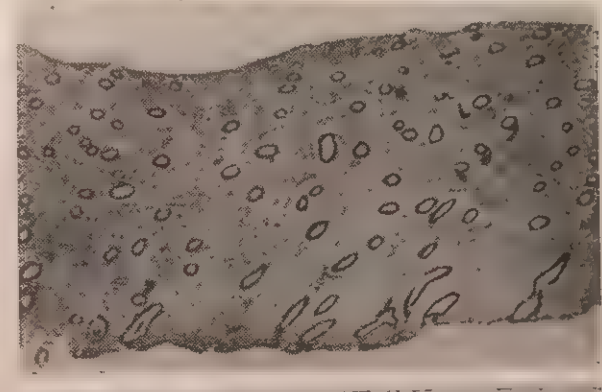
Гистологическое исследование эндометрия. Поскольку между фазами овариального цикла и изменениями эндометрия существует теснейшая гормональная связь, изучение гистологической картины эндометрия, полученного путем взятия цуга слизистой узкой кюреткой (без расширения цервикального канала), имеет огромное значение для определения процессов, происходящих в яичнике.

Для разграничения нормальной и анормальной реакции эндометрия на эстрогенный гормон яичника предложены термины: ранняя и поздняя пролиферация слизистой. При этом выявляется наступающий раньше срока, своевременно или запоздалый эффект действия эстрогена на эндометрий в течение первой половины менструального цикла. Для обозначения действия прогестерона (лютеогормона) на эндометрий во время лютеальной фазы, или второй половины цикла, введены термины: ранняя и поздняя дифференциация эндометрия.

По изменениям эндометрия могут быть уловлены различные нарушения деятельности фолликулярного аппарата яичника (сдвиг

фаз, монофазные циклы и др.). Сопоставление гистологической картины эндометрия с особенностями течения (или отсутствием) регул является одним из важнейших моментов для суждения об овариальной деятельности.

Как мы уже упоминали, следует считать доказанным, что клиническое течение регул, в особенности их слабость или полное прекращение, не всегда дает нам возможность судить об изменениях, происходящих в яичниках. Гораздо более обоснованные данные в этом вопросе мы получаем, изучая состояние эндометрия.



Нередко при продолжительной аменорее мы находим изменения в эндометрии, которые свидетельствуют о наличии хотя и неправильной, но все же не угасшей функции яичников.

Повторные исследования цугов эндометрия в некоторых случаях затяжной аменореи дают возможность установить наличие скрытых циклических изменений, свидетельствующих о происходящей смене хотя и неполноценных фаз развития фолликулов яичника (рис. 142).

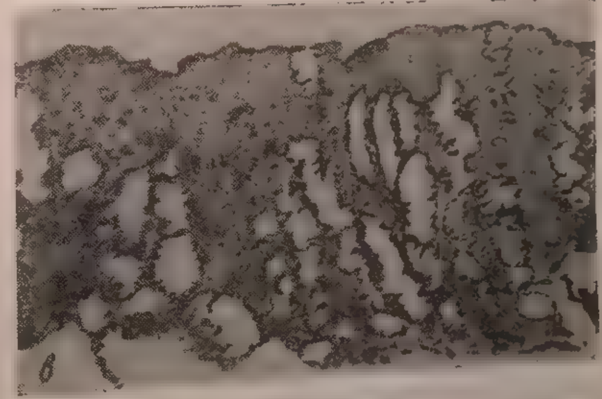


Рис. 142. Скрытые циклические изменения эндометрия при затяжной аменорее (по Lauterwein).

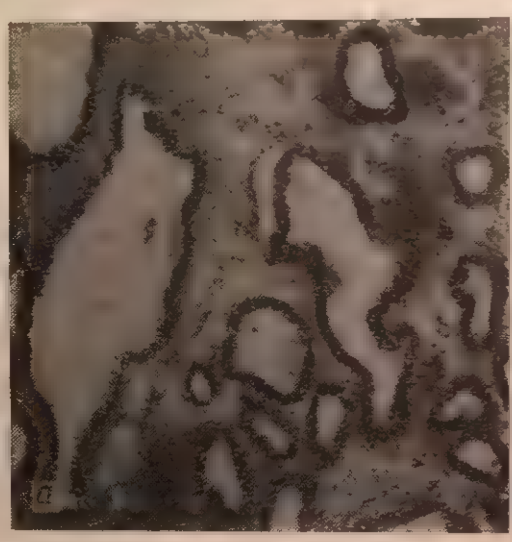
а — атрофический эндометрий; *б* — слабая пролиферация эндометрия; *в* — секреторная фаза.

Интересно отметить, что несмотря на многолетнюю аменорею, в ряде случаев эндометрий не только не атрофирован, но обнаруживает хорошо выраженную пролиферацию и даже иногда секреторную фазу (рис. 143).

Таким образом, гистологическое исследование слизистой может дать важные указания относительно процессов, происходящих в яичниках, а, следовательно, помогает наметить и обосно-

ванную терапевтическую дозировку необходимых гормональных препаратов.

В более редких случаях наблюдается аменорея при правильной смене фаз эндометрия, не заканчивающейся менструальным кровотечением, так как отторжения слизистой не происходит. Подобный процесс является нормальным для всех животных, кроме приматов. При этом происходит обратное развитие эндометрия путем простого прекращения набухания сосудов без разрыва последних, а потому и без кровотечения. Schröder указал на хотя и редкую возможность аналогичного процесса и у человека, т. е. на возможное отсутствие десквамации слизистой и менструального кровотечения при вполне сохраненном овариально-эндометриальном цикле.



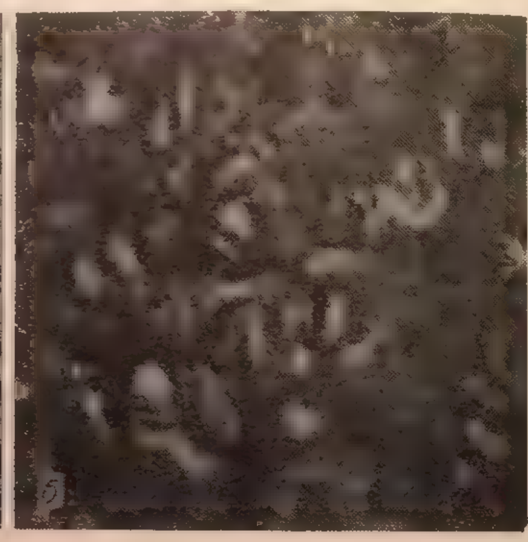


Рис. 143. Различные гистологические картины эндометрия при затяжной аменорее военного времени (по А. А. Куликовской).

а — железисто-кистозная гиперплазия эндометрия; *б* — секреторная фаза эндометрия.

Весьма сходные условия имеются при гипоменорее, когда в зависимости от наличия различных гормональных расстройств наблюдаются и весьма разнообразные гистологические картины эндометрия.

Клиническое понятие «олигоменорея» охватывает только внешне сходные случаи различных гормональных расстройств, весьма нередко отличающиеся друг от друга.

При олигоменорее мы подчас находим нефункционирующий эндометрий, что свидетельствует о недостаточности деятельности яичников. Кровоотделение появляется при этом лишь в результате преходящего прилива крови в области полового аппарата. Эта форма олигоменореи в ряде случаев почти равноценна аменорее, обусловленной полным прекращением деятельности яичников, и представляет в терапевтическом отношении наибольшие трудности.

Таким образом, по гистологическим исследованиям цугов эндометрия при олигоменорее могут быть выделены три основные формы, при которых соответственно имеются: 1) истинный замед-

ленный цикл; 2) несовершенный цикл; 3) кровотечение конгестивного характера при почти нефункционирующих яичниках.

Содержание гликогена в эндометрии. При изучении соскобов, представляющих неясности в смысле отнесения их к той или иной фазе менструального цикла, или при несоответствии гистологической картины сроку от начала последних месячных в ряде случаев важно определение содержания в ткани гликогена.

В слизистой матки происходит периодическая выработка гликогена, связанная с половыми циклами.

Динамика гликогена в эндометрии строго циклична и представляет собою физиологическое явление; в содержании гликогена большую роль играют возраст исследуемой и индивидуальные колебания. Наибольшее накопление гликогена присуще слизистой оболочке матки в предменструальной фазе; наступление беременности значительно усиливает его выработку.

Исследование содержания в эндометрии гликогена приобретает особый интерес при затяжных месячных или постменструальных кровоотделениях, связанных с замедленным отторжением эндометрия. Клинически у большинства больных (особенно у лиц среднего возраста) месячные в таких случаях затягиваются; после регул снова появляется кровоотделение, которое нередко тянется в общей сложности до двух и более недель.

В тех случаях, когда в матке остаются значительные участки функционального слоя, — в соскобе обнаруживается пропитанная кровью некротизированная строма, инфильтрированная лейкоцитами. Патологическое значение недостаточного отторжения слизистой заключается не в том, что остается часть функционального слоя, а в том, что нарушается нормальная регенерация слизистой.

Содержание витамина С в эндометрии. В числе способов исследования функционального состояния яичников следует отметить определение в слизистой оболочке матки витамина С.

Изучение содержания витамина С в эндометрии, произведенное А. И. Осякиной-Рождественской, показало нарастание его к концу месячного цикла; так, в пролиферативной фазе оно колебалось от 1,6 до 9,97 *мг%*; в секреторной же фазе равнялось от 3,5 до 19,3 *мг%*. В постклимаксе в слизистой матки обнаруживались лишь следы витамина С (0,4—0,7 *мг%*).

С наступлением беременности содержание витамина С в decidua vera характеризовалось особенно высокими цифрами: 27,7—54 *мг%*.

Таким образом, выяснилось, что в нефункционирующей слизистой оболочке матки витамин С отсутствует или встречается в виде следов, в то время как в функционирующей слизистой количество его нарастает по мере приближения срока регул, достигая наивысших цифр (если только не наступит беременность) в предменструальном периоде (15—19,5 *мг%*).

Исследование содержания витамина С в яичниках показало аналогичную картину.

Резкое колебание витамина С при различных функциональных состояниях половых желез указывает на несомненное значение этого витамина для деятельности яичников.

Нарастание его количества с ростом слизистой оболочки матки дает нам еще один дополнительный тест функционального состояния эндометрия (а косвенно и яичников) при гипо- и аменорее в чадородном возрасте.

Определение характера менструальных циклов. Для правильного заключения о характере менструальных циклов (овуляторные или ановуляторные), продолжительности каждой фазы цикла и степени ее достаточности наиболее полные данные дает комплексное применение различных тестов функциональной диагностики: динамическое исследование кольпоцитограмм, цитологическое исследование аспиратов эндометрия или еще лучше — гистологическое исследование соскобов эндометрия, исследование кристаллизации шеечной слизи, динамика полостной температуры тела, определение экскреции прегнандиола с мочой и др. Для сопоставления всех этих данных полезно пользоваться таблицей особой формы, называемой *меноциклограммой*. Заключение о характере менструального цикла производится на основании совпадения данных большинства исследований, из которых особенно важное значение принадлежит результатам изучения строения эндометрия по соскобам и выявленному количеству прегнандиола в моче.

При тех или иных нарушениях течения месячных врачам прежде всего приходится пользоваться в основном функциональными пробами с гормонами. Если с помощью кольпоцитологии определяется достаточная эстрогенная функция яичников, то для исключения эндометриального генеза аменореи или опсоменореи применяют несложные пробы с введением *прогестерона* (П). Если после 5—8-дневного внутримышечного введения прогестерона отмечается спустя несколько дней появление маточного кровотечения, то исключают маточную форму аменореи. Равным образом, эта простая проба позволяет разграничить аменорею первой степени (т. е. с наличием достаточной эстрогенной функции яичников) от аменореи второй степени (при выраженной эстрогенной недостаточности).

При умеренной степени эстрогенной недостаточности и для уточнения характера ослабленных или отсутствующих месячных применяют функциональную пробу (ЭП[1]) с последовательным введением эстрогенов в течение 10—14 дней и прогестерона примерно в течение 7, максимум 10 дней.

С целью определения реактивности яичников при аменорее или опсоменорее вводят внутримышечно в течение 5 дней хориогонин по 1500 ЕД в день, независимо от времени цикла; при наличии же ритмических, но слишком слабых месячных инъек-

---

[1] Эстрон-прогестерон.

ции начинают с 12-го дня от начала месячных. Результаты действия хориогонина проверяют с помощью различных тестов (динамика базальной температуры тела, кольпоцитологические исследования, характер кристаллизации шеечной слизи, суточная экскреция прегнандиола и др.). Появление через 10—12 дней после начала введения хориогонина менструальноподобного кровотечения у больных, страдающих аменореей или опсоменореей, рассматривается как положительный результат пробы. Необходимо, однако, иметь в виду, что положительный эффект может быть достигнут только при наличии достаточной реактивности яичников.

Л. А. Бирюченко использовал хориогоническую пробу для диагностики функции яичников у девочек в возрасте 11—18 лет, страдавших ювенильными кровотечениями при правильном физическом развитии большинства соответственно возрасту.

Нарушения месячных протекали по типу ановуляторных кровотечений с высоким содержанием эстрогенов и низким — прегнандиола. После пятидневного введения хориогонина по 1500 ЕД внутримышечно 52 девочкам у 41 проба оказалась положительной и циклы стали двухфазными, что было доказано тестами функциональной диагностики. У 11 девочек проба оказалась отрицательной, что можно объяснить давностью заболевания, длительным воздействием высоких доз эстрогенов и снижением общей реактивности организма, в частности яичников. После 2—4 курсов терапии хориогонином выздоровело 35 больных и только у 2 в течение года наблюдались рецидивы заболевания.

Внутрикожные пробы для определения чувствительности организма к половым гормонам. С этой целью прибегают к внутрикожным введениям эстрогенных гормонов, прогестерона и андрогенов.

Методика: 0,1—0,2 *мл* масляного раствора эстрадиола (фолликулина) или прогестерона (0,5%) вводят с помощью тонкой иглы в кожу на внутренней поверхности плеча, предплечья или голени. С целью контроля на 3 *см* выше другим шприцем вводят аналогичное количество масла-растворителя. Пробу желательно проводить в первой половине дня, вводя препараты в слегка подогретом состоянии. Через 1—2 *мин* в месте пробного и контрольного введения образуется белая папула, довольно быстро исчезающая. В случае положительной внутрикожной пробы местная реакция характеризуется появлением красной папулы диаметром 0,5—2 *см*, вызывающей кожный зуд. Папула держится в течение 1—3 дней после введения гормона. При отрицательной внутрикожной пробе она и контроль имеют одинаковый вид. Исследование рекомендуется проводить на 7—8, 14—15, 21—22 и 27—28-й дни менструального цикла.

У здоровых женщин с нормальными менструальными циклами положительная внутрикожная проба при введении эстрогенного гормона появляется или только в день овуляции или в период между 10—14 днем цикла. Положительный тест свидетельствует о происходящей у этих женщин овуляции. Положительную местную реакцию в ответ на внутрикожное введение гормонов обычно объясняют физиологической аллергической реакцией, появляющейся при введении половых гормонов извне в определенные

дни цикла, характеризующиеся максимальной эстрогенной насыщенностью женского организма. Впрочем, некоторые авторы считают этот феномен не проявлением аллергической реакции, а результатом прямого воздействия гормонов на кожу. При сопоставлении результатов внутрикожных проб с эстрогенами и цитологической картины влагалищных мазков, кривой базальной температуры, а также уровня выделения половых стероидных гормонов с мочой выявляется довольно точное совпадение исхода этой пробы с другими тестами функциональной диагностики.

Вышеуказанными внутрикожными пробами с женскими половыми стероидными гормонами пользуются для установления феномена овуляции при дифференциальной диагностике нарушений менструального цикла в отношении гипер- и гипоэстрогении, равно как и для выявления повышенной чувствительности к эстрогенным гормонам при дисфункциональных маточных кровотечениях.

* * *

Определение функционального состояния яичников на основании клинических наблюдений. Ввиду особенностей топографического положения половых желез и поступления их инкретов в кровь мы не имеем ни одного прямого, но располагаем целым рядом косвенных способов для суждения о функциональном состоянии яичников.

Под клиническими тестами мы понимаем такие объективные показатели как степень соответствия развития полового аппарата и вторичных половых признаков возрасту исследуемых женщин и наличие циклических изменений, свидетельствующих о происходящих в половой сфере сменах фаз.

Если простейшим из клинических признаков нормальной овариальной деятельности является строго периодическое появление регул, то нарушения менструальных циклов или их прекращение (наконец, даже первичное отсутствие) далеко не всегда свидетельствуют о значительном ослаблении или выпадении функции яичников.

Чрезвычайно интересные результаты экспериментальных исследований А. М. Агаронова относительно влияния тимуса и коры надпочечников на развитие матки приводят нас к заключению, что гипертрофия вилочковой железы и повреждения коркового слоя надпочечников при тяжелых инфекционных заболеваниях в ранние годы или при голодании в детском возрасте вызывают отставание или полную задержку развития матки вопреки нормальной функции яичников и гипофиза.

Между корой надпочечников и зобной железой существует определенная связь в их взаимодействии на развитие матки; связь эта носит характер взаимного антагонизма, а не взаимной компенсации.

Несмотря на указанные факты влияния на рост матки не только яичников, но и других желез, изучение степени развития половых органов (особенно внутренних), равно как и наблюдение

за характером течения месячных (главным образом, при вторичных их нарушениях), имеют громадное значение для косвенного суждения о функции половых желез.

Гормональное исследование крови и мочи. Из других способов исследования овариальной деятельности наибольший интерес представляет определение наличия половых гормонов в крови и моче.

Определение содержания эстрогенов в крови представляет пока, ввиду малой концентрации гормона, довольно значительные трудности. В бо́льшем количестве фолликулярный гормон, как и лютеогормон, обнаруживается в моче. В настоящее время в основном применяется биохимическое исследование мочи на содержание эстрогенов (методика Брауна — Brown) и прогестерона (по методике Клоппера — Klopper).

Динамическое определение выделения с мочой яичниковых гормонов, наряду с изучением последовательных циклических преобразований эндометрия (рис. 144), например путем цитологических исследований аспиратов, и кольпоцитологических картин являются наиболее точными показателями функции яичников.

Важно отметить, что выделение с мочой позволяет составить косвенное суждение лишь о некоторой части эстрогенов (помимо выводимых с калом или другими продуктами выделения), свидетельствующей о деятельности яичника, связанной с циклическими изменениями в половой сфере. Количество же эстрона, которое вырабатывается в результате ациклической деятельности яичников и влияет на рост матки и развитие вторичных половых признаков, в крови и в моче обычно не определяется, так как, по-видимому, оно связано с этими органами, обусловливая вегетативное воздействие на них.

Согласно клиническим наблюдениям в некоторых случаях длительное время с мочой выделяется ничтожное количество эстрогенов в период затянувшейся паузы между месячными; далее при наступающем новом цикле и на его протяжении гормональная кривая сходна с кривыми, наблюдаемыми при нормально чередующихся регулах.

В других же случаях в период паузы определяется не полный функциональный покой, а удается установить волнообразное повышение кривой выделения в моче фолликулярного гормона.

В распознавании аменореи гипергормонального типа (при персистенции фолликула) до начала кровотечения исследование мочи на содержание эстрогенов, которое превышает норму, приобретает практическое (дифференциально-диагностическое) значение.

В чадородном возрасте определение гонадотропинов представляет немалый интерес для выяснения причины задержки регул. Установление положительной реакции свидетельствует о наличии беременности (маточной или внематочной); в виде исключения

аналогичная иммунологическая или биологическая реакция нами наблюдалась и при *персистирующем желтом теле*.

Отсутствие положительной реакции Ашгейм—Цондека (или иммунологической реакции на гонадотропины) при задержке ре-

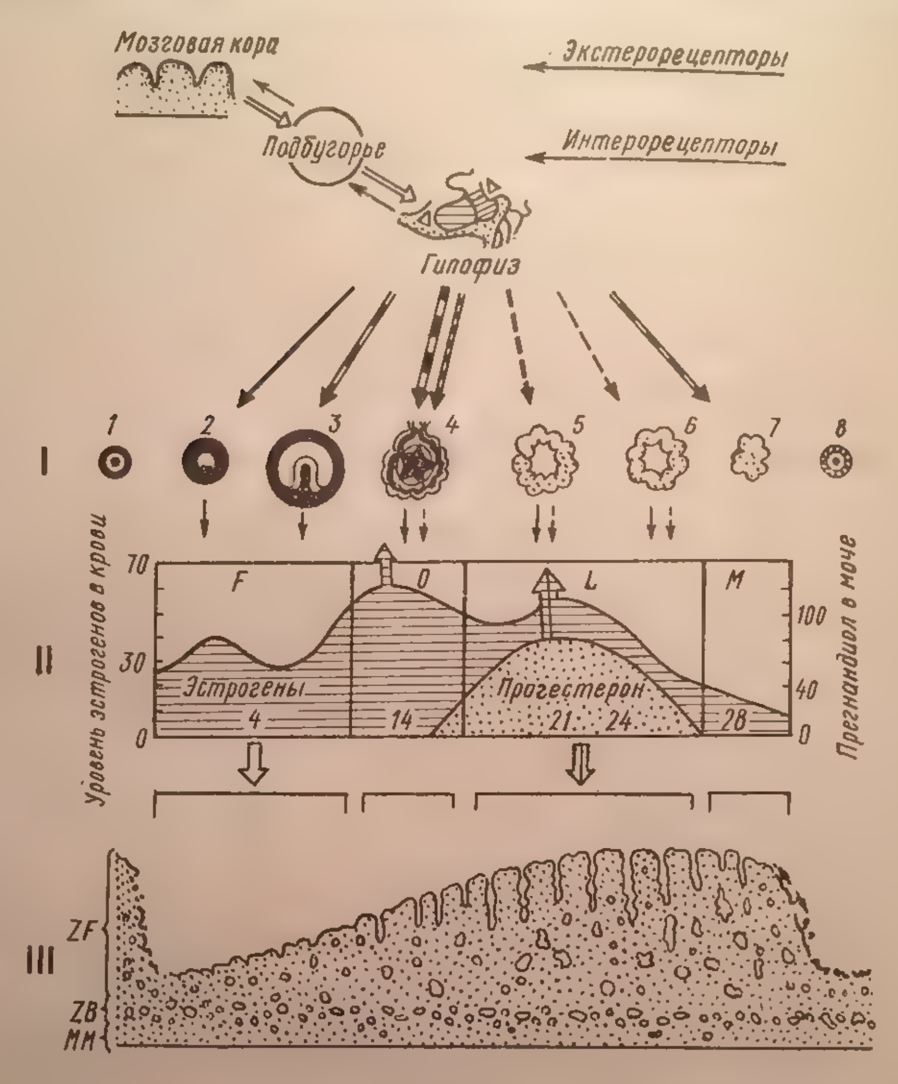


Рис. 144. Динамика выделения с мочой гормонов яичников по фазам овариального и эндометриального цикла — в связи с циклическими изменениями в яичниках и эндометрии (по Е. Тетеру).

I — овариальный цикл; стадии развития фолликула и желтого тела (*1—8*); *II* — выделение эстрогенов и прогестерона. *F* — фолликулярная фаза; *O* — овуляция, *L* — лютеальная фаза; *M* — менструация; *III* — эндометриальный цикл. *ZF* — функциональный слой, *ZB* — базальный слой; *MM* — фаза менструации.

гул и наличие увеличенной шаровидной размягченной матки являются важным признаком *замершей беременности*, особенно если ранее наблюдались нагрубание молочных желез, субъективные ощущения беременности, а затем железы уменьшились, появилось молозиво и т. п.

Положительная реакция при кровоточащей увеличенной тестоватой матке позволяет отличить *неполный выкидыш* или *пузыр-*

ный занос от интрамуральной миомы, что приобретает особенное значение в преклимактерическом возрасте (у женщин старше 40 лет), когда возникает подозрение относительно возможности саркоматозного перерождения миомы (быстрый рост, размягчение матки, кровотечение).

Исследование мочи на гонадотропины после рождения (или удаления) пузырно-перерожденного последа является обязательным методом контроля за дальнейшим течением процесса ввиду возможного последующего развития в части случаев (5—6%) злокачественной опухоли — хорионэпителиомы. В небольшом числе случаев иммунологическая реакция, ставшая уже отрицательной после удаления пузырного заноса, вновь становится положительной, отличаясь при этом нарастающим титром; это является верным признаком развития где-либо в организме (в половой сфере или экстрагенитально) хорионэпителиомы.

Таким образом, систематическое определение количеств выделяемых гормонов приобретает большое практическое значение при различных аномалиях регул и в особенности при аменореях различного происхождения.

В случаях вторичной аменореи «центрального происхождения» на почве анатомического или функционального поражения диэнцефало-гипофизарной системы в моче не обнаруживается повышенного содержания гонадотропинов.

В отдельную группу должны быть включены случаи аменореи, возникшей вследствие поражения вегетативных центров межуточного мозга или путей, ведущих от них к гипофизу (паркинсонизм, нарколепсия, эпилепсия, последствия энцефалита, гидроцефалия и др.).

Важными особенностями психогенных аменорей являются отсутствие атрофических изменений в половом аппарате даже при многолетней давности заболевания (за исключением небольшого процента случаев) и отсутствие «явлений выпадения». У этих больных обычно не обнаруживается повышенного выделения гонадотропных веществ с мочой.

И. Л. Цирульников (1946) произвел детальное исследование гормональной функции яичников путем определения в моче эстрогенного и гонадотропного гормонов у 51 оперированной женщины. Он установил, что экскреция половых гормонов находится в зависимости от следующих факторов: 1) возраста больной в момент удаления матки и давности оперативного вмешательства; 2) характера произведенной операции (радикальная или щадящая), 3) количества оставленной яичниковой ткани.

Определение наступившей овуляции. Ввиду значительной частоты разнообразных форм аномалий регул, связанных с неправильностями в развитии фолликулов (ановуляторные циклы, замедленное созревание фолликулов, недостаточность желтого тела и др.), определение состоявшейся овуляции имеет немаловажное практическое значение, в особенности у длительно бесплодных женщин с хорошо проходимыми трубами.

Из клинических признаков овуляции следует отметить регулярно появляющуюся у некоторых женщин так называемую *срединную боль*, соответствующую, по современным воззрениям, максимальному напряжению созревшего фолликула, предшествующему моменту его разрыва.

Другим, более редким признаком, считается появление при нормальных регулах небольших кровоотделений в середине месяца (так называемые овуляционные кровотечения).

Параллельно с изменениями актуальной среды вагинального секрета в течение месячного цикла происходят и колебания температуры тела (измеряемой ректально) в пределах между 36,2 и 37,2 ° с понижением, соответствующим моменту овуляции, и постепенным нарастанием перед регулами (рис. 145).

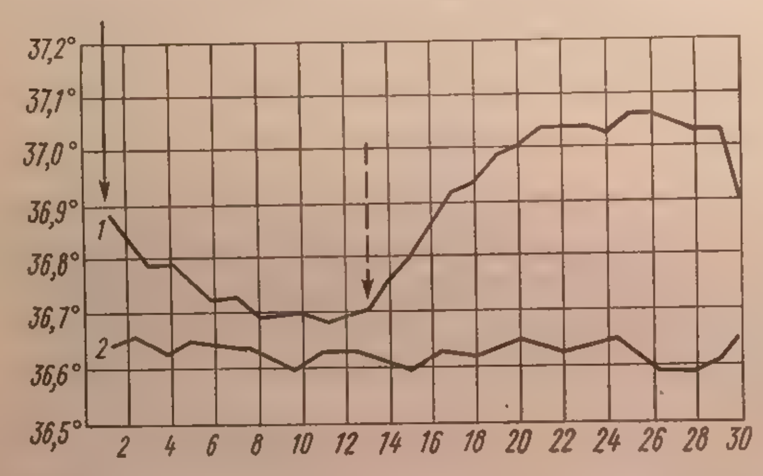


Рис. 145. Функциональная диагностика *1*-двухфазного и *2*-монофазного (ановуляторного) циклов по базальной температуре тела.

Сплошная стрелка обозначает первый день месячных, пунктирная — овуляцию.

Функциональное значение базальной (полостной) температуры тела. При патологии месячных весьма существенное значение имеет динамическое измерение базальной температуры тела на протяжении хотя бы двух-трех циклов. При этом удается выделить следующие 5 основных температурных кривых.

Первый тип, характерный для нормального двухфазного цикла, отличается заметным повышением ректальной температуры (примерно на 0,5°) во второй половине цикла со снижением до нормы перед менструацией. При втором типе температура во второй половине цикла повышается незначительно (на 0,2—0,3°), что чаще всего указывает на недостаточность лютеальной фазы. При третьем типе повышение температуры определяется незадолго до начала менструаций без снижения ее перед менструацией, что большей частью наблюдается при двухфазных циклах с укороченной лютеальной фазой. 4-й тип—монотонная температурная кривая — характерен для однофазного ановуляторного цикла. Наконец, 5-й тип — атипическая температурная кривая без заметного подъема во вторую половину цикла, но с большими размахами температуры, чаще наблюдается при выраженной эстрогенной недостаточности, что может зависеть от ряда случайных причин.

По Е. Тетеру динамическое исследование базальной температуры тела позволяет разграничить гипоэстрогенную первичную (стабильную) аменорею и вторичную аменорею гиперэстрогенного характера (рис. 146).

Изучение ректальной температуры без других тестов функциональной диагностики является часто недостаточным для определения момента овуляции и продолжительности отдельных фаз, но в совокупности с ними имеет большое практическое значение.

Определение функционального состояния яичников по характеру сокращений маточных труб. Изучение физиологии труб в различные периоды жизни женщины и в отдельные фазы менструального цикла в чадородном возрасте позволило установить несомненную зависимость перистальтики яйцепроводов от характера деятельности яичников.

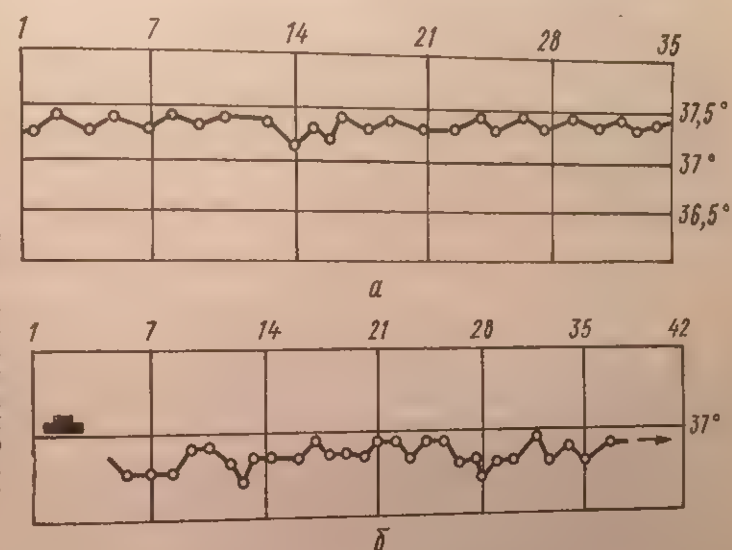


Рис. 146. Ректальные температурные кривые.

а — при первичном отсутствии менструации с выраженным недостатком эстрогенов; б — при вторичном отсутствии менструации на почве гиперэстрогенизма при наличии персистирующего фолликула (по Е. Тетеру). По горизонтали — дни наблюдения.

Более углубленное определение гормональной деятельности яичников по характеру сокращения труб стало возможным благодаря интересным исследованиям Rubin (1938). Оказалось, что существует определенное взаимоотношение между кимограммами трубных сокращений, определяемых с помощью продувания труб, и менструальной функцией. Если при явлениях гипоовaризма часто обнаруживалась быстрая «утомляемость» труб, то в других случаях, при полноценной функции яичников, удавалось отметить высокую контрактильную способность и большую «выносливость» труб (рис. 147).

Наши исследования, касающиеся трубной кимографии при аменорее военного времени, показали, что получаемые кривые в одних случаях (при неврогенной этиологии аменореи и при наличии близкого к норме содержания эстрогенов в крови) мало отличаются от обычных кимограмм, характеризующих сокращения труб в чадородном возрасте, в то время как в других случаях (аменорея на почве алиментарной дистрофии, понижения содержания фоллику-

лина в крови, эндокринного ожирения и др.) они были сходны с кимограммами, получаемыми в постклимактерии.

Так как клиническое течение регул зависит главным образом от функции яичников, то, следовательно, отсутствие или различные виды ослабления менструаций зависят в основном от гипофункции

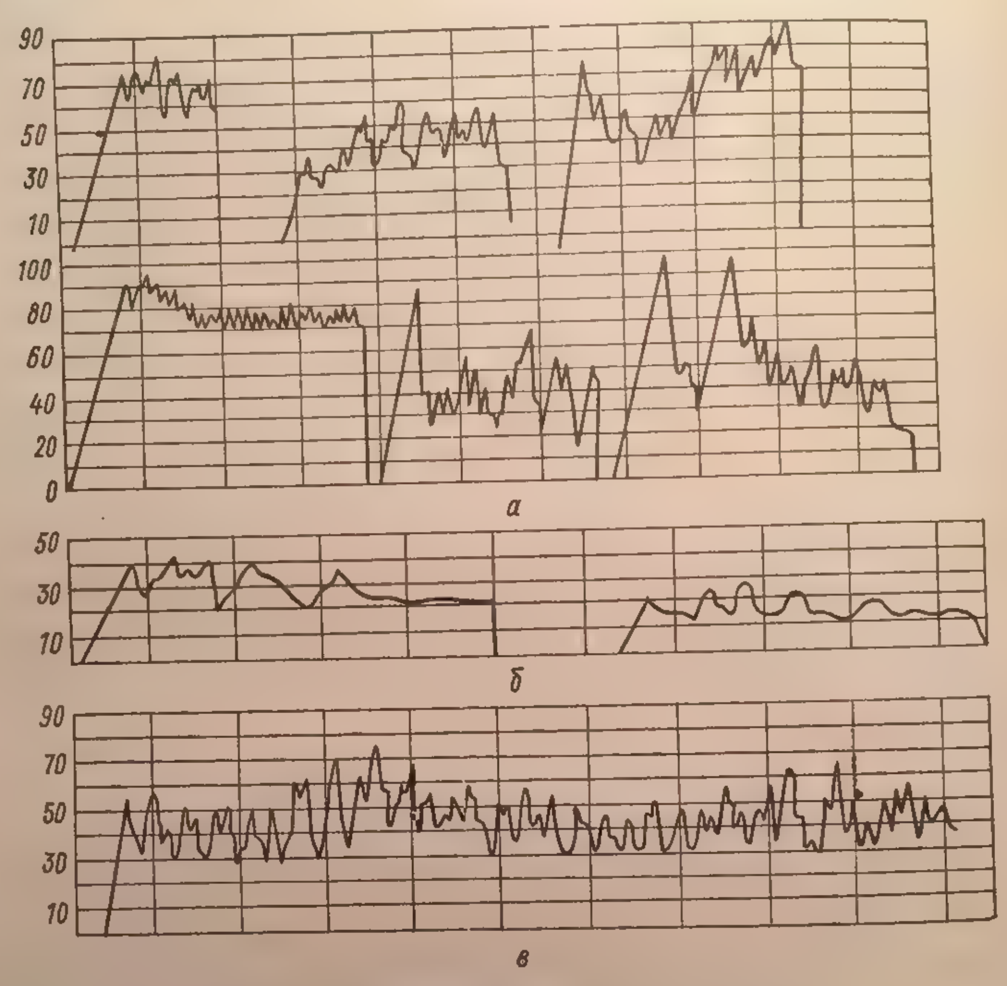


Рис. 147. Трубные кимограммы (по Rubin).

а — на 5, 8, 9, 12, 18, 23-й день нормального менструального цикла у одной и той же женщины; *б* — при гипоолигоменорее в чадородном возрасте, отмечается низкое инициальное давление и слабый тонус труб; в том же случае через 3 *мин* редкие слабые сокращения, свидетельствующие о быстрой утомляемости последних; *в* — тубограмма при хорошем тонусе и отсутствии признаков утомления труб.

яичников (безразлично, первичной или вторичной — при нарушениях эндокринной корреляции). Ввиду того, что трубные сокращения находятся под влиянием гормонального воздействия яичников, всякое отклонение их функции от нормы легко отражается на характере (типе) трубных сокращений. В силу этого трубные кимограммы (при нормальной проходимости труб) приобретают значение клинического теста функционального состояния яичников.

Особняком стоят пробы для определения функционального состояния гонад и надпочечников у женщин с теми или иными признаками вирилизации.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ГИПЕРАНДРОГЕНИИ

С целью установления происхождения гиперандрогении у женщин с повышенной экскрецией общих 17-КС применяется проба с преднизолоном (разновидность кортизоновой пробы). Дело в том, что, как известно, гликокортикоиды подавляют секрецию АКТГ передней долей гипофиза. При введении в организм они снижают андрогенную функцию коры надпочечников, если последняя обусловлена избытком АКТГ. В подобных случаях количество выделяемых с мочой общих 17-КС и дегидроэпиандростерона надпочечникового происхождения резко снижается. Если же гиперандрогения обусловлена опухолями коры надпочечников или яичников, то введение гликокортикоидов не влияет на экскрецию общих 17-КС и дегидроэпиандростерона.

Для проведения пробы больным вводят внутрь в течение 5 дней по 10 *мг* преднизолона (или по 2 *мг* дексаметазона). Мочу для исследований собирают ежесуточно; проба считается положительной, если суточная экскреция исследуемых андрогенов уменьшается наполовину и достигает нормальных величин. Если же суточная экскреция не уменьшается наполовину, или не достигает нормальных величин, или, наконец, будучи по общим 17-КС нормальной, оказывается отрицательной по дегидроэпиандростерону, проба считается сомнительной.

В общем при гиперплазии коры надпочечников примененная проба дает положительные результаты, а при опухолях — отрицательные. При гиперандрогении яичникового происхождения проба с гликокортикоидами не оказывает заметного снижающего действия на экскрецию 17-КС.

При пониженной экскреции как общих 17-КС, так и дегидроэпиандростерона важным вопросом является установление, зависит ли гиперандрогения от недостаточности АКТГ аденогипофиза или является первично надпочечниковой. Для решения этого вопроса применяют пробу с АКТГ. С этой целью определяют суточную экскрецию общих 17-КС (а в некоторых случаях и дегидроэпиандростерона) до и после введения в течение 2 дней внутримышечно по 40 ЕД АКТГ. При гипофизарном генезе гипоандрогении наблюдается увеличение суточной экскреции указанных кортикостероидов. Заметное увеличение указанных кортикостероидов после введения АКТГ при вирильном синдроме считается характерным для надпочечникового генеза этого заболевания.

Некоторые клиницисты охотно пользуются эозинопенической пробой с АКТГ, предложенной Thorn в тридцатых годах. Проба считается положительной, если количество эозинофилов в периферической крови снижается

не менее, чем наполовину через 4 *ч* после внутримышечного введения 25 ЕД АКТГ.

Для дифференциальной диагностики происхождения вирильного синдрома некоторые клиницисты (Ю. А. Крупко-Большова и С. В. Покровская) рекомендуют функциональную пробу с хориогонином. При гиперплазии коры надпочечников введение хориогонина не ведет к усилению экскреции общих 17-КС, т. е. проба оказывается отрицательной, при яичниковом же генезе заболевания экскреции общих 17-КС увеличивается на 30—50%.

При обследовании функции коры надпочечников у женщин с гирсутизмом одновременное введение хориогонического гонадотропина человека и дексаметазона, по мнению Cooke с соавт. (1972), является важным тестом дифференциальной диагностики происхождения гирсутизма на основании изучения результатов ответной реакции на введение гормонов.

Cooke и др. было произведено функциональное обследование 26 женщин. У них определяли исходный уровень экскреции с мочой общих 17-кетостероидов, 17-гидроксикортикостероидов, прегнандиола и прегнантриола. После этого в течение 2 дней внутривенно вводили АКТГ по 40 ЕД в 500 *мл* физиологического раствора в течение 6 *ч*; затем назначали дексаметазон по 2 *мг* в сутки в течение 2 дней и по 8 *мг* на протяжении еще двух дней. В последние два дня введение 8 *мг* дексаметазона в сутки сочетали с внутримышечным введением хорионического гонадотропина человека (5000 ЕД). Осмотр яичников производили с помощью кульдоскопии или лапароскопии. У 15 женщин функция яичников и надпочечников была признана нормальной; в этой группе у 5 женщин гирсутизм признан конституциональным. Из 10 других женщин с нарушенной менструальной функцией у 3 найдены кисты яичников, у 7 — никакой патологии объективно не обнаружено. Во 2-й группе женщин (9 человек) выявлены функциональные изменения яичников, в частности установлен избыток андрогенов яичникового происхождения. В 3-й группе у 2 женщин обнаружены нарушения функции коры надпочечников.

Последовательность применения тестов подавления коры надпочечников и яичников с целью проведения дифференциальной диагностики синдрома поликистозных яичников сводится к следующему: если после введения по 0,75 *мг* дексаметазона в течение 7 дней содержание 17-КС в моче остается выше 3 *мг* в сутки, следует провести дифференциальную диагностику между поликистозными яичниками, вирилизирующей опухолью яичника и опухолью коры надпочечников. В случае дальнейшего падения экскреции 17-КС ниже 2,6 *мг* в сутки после семидневного дополнительного подавления функции яичников комбинацией из 0,1 местранола и 2,5 норэтинодрела — диагноз синдрома Штейна—Левенталя становится очевидным.

Д. А. Пальчик при проведении дифференциальной диагностики между склерокистозом яичников и адреногенитальным синдромом использовала у 37 больных пробу с преднизолоном, причем у 28 женщин отмечено значительное снижение экскреции 17-КС. Те же данные с указанной пробой были получены при наличии АГС. Однако отличия заключались в том, что у больных со склерокистозными яичниками произошло значительное уменьшение экскреции дегидроэпиандростерона и андростерона, экскреция же других

фракций не изменилась. У больных же с АГС проба с преднизолоном вызвала уменьшение экскреции всех стероидов, что свидетельствует о более глубоких нарушениях функций коры надпочечников. Другими словами, у больных со склерокистозными яичниками потенциальные резервы коры надпочечников в отношении продукции гидрокортизона являются нормальными, у больных с адреногенитальным синдромом они снижены.

При предполагаемой диэнцефальной андрогении важны результаты комбинированной пробы с инфекундином и преднизолоном. В случае выявления значительного снижения 17-КС (на 40—50%) после приема инфекундина и столь же заметного уменьшения после приема преднизолона имеются достаточные основания диагностировать диэнцефальный генез вирилизации.

Ввиду крайней трудности проведения дифференциальной диагностики между обеими основными формами гиперандрогении, важно использование функциональных проб, в особенности пробы с инфекундином, который вызывает торможение экскреции лютеинизирующего гормона, стимулирующего синтез андрогенов в яичниках.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РЕАКТИВНОСТИ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМИ СПОСОБАМИ

В связи с доминирующим влиянием инкретов половых желез на степень развития, тонус-тургор и нормальное функциональное состояние половых органов и с многообразием местных и общих явлений, наблюдающихся при ослаблении функции или «выпадении» деятельности яичников, чрезвычайно важное значение приобретает функциональное исследование влияния на организм вводимых (с диагностической или лечебной целью) гормонов.

Поскольку наиболее часто применяемые в практике эстрогены и прогестерон оказывают непосредственное действие на все отделы половой сферы (кроме яичников) и опосредованное — на яичники, в то время как гонадостимуляторы действуют вторично на половую сферу, активизируя деятельность яичников, — открывается возможность функциональной диагностики реактивности организма гормональным путем. Сюда следует включить следующее:

1. Изучение общих сдвигов в организме под влиянием вводимых гормонов.
2. Изучение реакции матки (слизистой и мускулатуры) на вводимые гормоны.
3. Определение изменений со стороны влагалища под влиянием гормонотерапии.
4. Контроль степени насыщения организма половыми гормонами с помощью кимограмм маточных труб.
5. Проверка гормонального происхождения дисфункций мочевого пузыря (в постклимаксе, после кастрации, при различных аномалиях регул) с помощью введения половых гормонов.

Общие сдвиги в организме при введении половых гормонов. Реакция организма на введение половых гормонов выражается не только в виде местных изменений со стороны половой сферы, которые относительно наиболее легко определимы. В ряде случаев, например, при слабом развитии вторичных половых признаков, при понижении обмена веществ, при ослаблении полового чувства, отмечается увеличение (при длительном введении — даже отчетливый рост) или хотя бы нагрубание молочных желез, утолщение сосков, пигментация ареол, а подчас и белой линии живота, увеличение волосистости на лобке, усиление libido и др. (рис. 148).



Рис. 148. Результаты эстрогенной терапии при гипогенитализме у девушки 21 года (по Davis).

а — до лечения; *б* — после лечения.

Существенным признаком достаточной насыщенности организма фолликулярным гормоном является прекращение прогрессирующего ожирения, а нередко отчетливое снижение веса, повышение мышечного тонуса, улучшение настроения и др. Поэтому следует рассматривать падение веса в качестве одного из сдвигов в организме под влиянием нагрузки эстрогенными веществами у лиц, страдающих тучностью, развившейся в период аменореи или гипоменореи.

В случае отчетливого понижения основного обмена (что устанавливается специальным исследованием) показано одновременное с эстрогенами применение препаратов щитовидной железы (тиреоидин или др.). Равным образом, устранение атонии кишечника при лечении фолликулярным гормоном также может рассматриваться как один из клинических тестов известной эффективности терапии (т. е. более или менее достаточного насыщения организма эстрогенами).

Одним из способов определения состояния вегетативной нервной деятельности является определение фотоэритемной реакции (ф. э. р.) кожи при облучении ее кварцевой лампой.

В случае исключения воспалительных заболеваний, беременности или других факторов, влияющих на тонус вегетативной нервной системы, светочувствительность кожи к УФ-лучам — довольно тонкий показатель состояния вегетативной нервной системы, особенно ее симпатического отдела. Так, при нормальной или мало угнетенной функции яичников фотореакция кожи оказывается

нормальной, а при длительной аменорее (с атрофическим состоянием эндометрия) она большей частью резко ослаблена (Л. Н. Старцева). Поэтому сдвиги ее в сторону нормализации можно рассматривать как один из показателей положительной реакции организма на вводимые гормональные вещества.

Из лабораторных исследований следует считать не лишенным интереса динамическое исследование содержания кальция в крови, так как при пониженной функции яичников оно повышается, при повышенной же заметно падает. И. А. Рубель (1945) установила, что у женщин с длительной аменореей отмечается отчетливое повышение содержания кальция в крови. Таким образом, динамика содержания кальция может также рассматриваться как один из тестов эффективности применяемой гормонотерапии.

Изучение реакции матки на вводимые гормоны. Из практики известно, что в некоторой части случаев даже длительная аменорея кончается самоизлечением; в других же случаях более или менее быстро приводят к успеху различные виды лечения (грязелечение, физические методы, гормональная, лекарственная терапия и т. п.). Однако во многих случаях обнаруживается чрезвычайно упорная аменорея.

Невзирая на длительность заболевания и на наличие или отсутствие каких-либо объективных изменений со стороны половой сферы или на субъективные ощущения больных, необходимо с целью обоснованного заключения проверять состояние эндометрия до начала лечения и изучать реакцию матки на вводимые в процессе лечения половые гормоны.

Считается практически установленным, что длительность существования аменореи (или гипоменореи) имеет большей частью решающее значение с точки зрения возможности получения терапевтического эффекта. Однако, несмотря на весьма длительную аменорею, мы во многих случаях не находим никаких признаков уменьшения (атрофии) матки; у больных отмечается хорошее самочувствие, нормальное половое влечение, отсутствуют какие-либо обменные расстройства и т. п., в то время как в других случаях даже при относительно непродолжительной аменорее матка мала, плотна, половое чувство исчезает, подчас отмечаются «явления выпадения» и т. д. Это касается как случаев вторичной, так иногда и первичной аменореи, resp. гипоменореи.

Функциональная диагностика реакции эндометрия и яичников. Аменорея или гипоменорея могут быть клиническим выражением заболевания или нарушения деятельности одного или нескольких звеньев биологической системы: кора головного мозга—вегетативные диэнцефальные центры—аденогипофиз — яичник — эндометрий.

Встречаются следующие варианты:

Первый вариант. Гипофиз функционирует нормально; деятельность яичников не нарушена, овуляция происходит строго периодически, но эндометрий не реагирует на исходящие из половых желез импульсы.

Вполне понятно, что, поскольку в организме имеется достаточное количество гипофизарных и яичниковых гормонов, атрофический эндометрий не будет реагировать и на введение гормонов извне.

Для распознавания подобного состояния следует попытаться взять пробный соскоб (цуг слизистой матки) для микроскопического исследования и затем в течение 2 недель впрыскивать ежедневно внутримышечно 3000—5000 ЕД фолликулина, синэстрола или др. Если мы и после этого не получим почти никакого соскоба или не обнаружим выраженной фазы пролиферации, то это подтверждает ареактивность эндометрия.

При достаточном развитии вторичных половых признаков, наличии нормального полового влечения и т. п. такая аменорея зависит в основном от состояния эндометрия (например, вследствие туберкулезного поражения его; в результате атрофии после чрезмерного «перескабливания», химических прижиганий, атрофии после кюритерапии и др.).

Второй вариант. Гипофиз функционирует нормально; функция яичников значительно ослаблена или отсутствует; эндометрий не подвергается циклическим изменениям.

Для определения функционального состояния (реактивной способности) яичников в таких случаях (понятно, здесь нет речи об аменорее после удаления яичников) следует ввести исследуемым больным хориогонин в количестве по 1000—1500 ЕД (в течение 5 дней) после пробного взятия цуга эндометрия и через 1—2 недели взять снова цуг слизистой для выяснения, имеются ли признаки активизирования (пролиферации) эндометрия. Еще лучше пользоваться СЖК (сывороткой жеребых кобыл) или кломифеном.

В случае отрицательного результата гонадостимуляции следует проверить также способность эндометрия реагировать на гормональное воздействие эстрогенами, так как в результате одного и того же процесса (например, туберкулеза) могут произойти глубокие изменения и в слизистой матки.

Третий вариант. Гипофиз функционирует недостаточно; яичники вследствие этого недоразвиты анатомически и функционально недостаточны; овуляция происходит редко, через неправильные промежутки.

Для диагностики подобных форм аменореи следует вводить под кожу хориогонин (по 1000 ЕД 10 дней подряд) или лучше СЖК; через 12—14 дней надо взять пробный цуг ткани (или аспират) из полости матки для исследования и сопоставить его с картиной эндометрия до инъекции гонадотропина. В случае определения выраженной реакции со стороны эндометрия это будет свидетельствовать о недостаточности импульсов, получаемых яичником со стороны гипофиза.

Наши наблюдения над применением диатермии (и слабых доз рентгеновых лучей) на область промежуточного мозга при явлениях климактерического невроза и неправильных регулах в переходном возрасте (Е. И. Гуре-

вич, Л. Н. Старцева) показали в ряде случаев значительную эффективность подобного воздействия на половую сферу через вышестоящие диэнцефальные центры и аденогипофиз.

Четвертый вариант. К указанным формам генитальной дисфункции может быть добавлена еще одна форма, а именно обусловленная нарушением связи между так называемым половым центром и гипофизом, т. е. перерывом той дуги, по которой нейрогормональным путем регулируется периодическое чередование продукции в гипофизе гонадостимуляторов А и Б. Подобные случаи могут возникнуть в результате черепной травмы, давления опухоли мозга и т. п.

Пятый вариант. Аналогичные же последствия весьма нередко влекут за собою поражение регулирующих «половых центров» при различных заболеваниях промежуточного мозга.

Шестой вариант. Поражения коры мозга могут через промежуточный мозг оказывать подавляющее влияние на деятельность яичников. Аналогичным образом психические импульсы могут либо через гипофиз, либо непосредственно через вегетативную нервную систему действовать на функцию яичников, обусловливая различные нарушения месячных (прекращение начавшейся менструации; запоздалое наступление регул; кратковременная или длительная аменорея; в редких случаях прекращение регул навсегда).

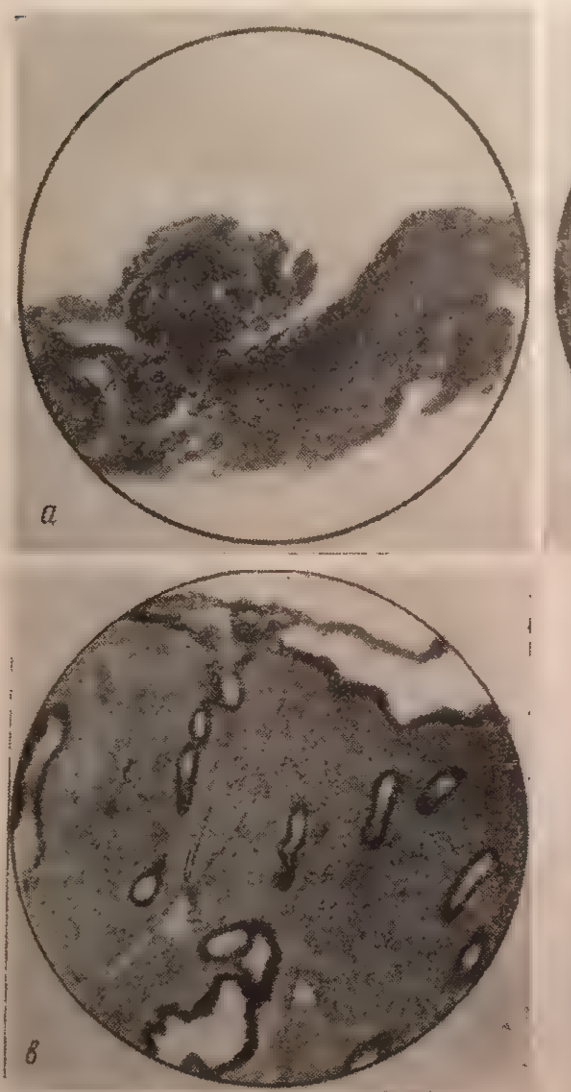
Указанные способы функциональной диагностики различных видов аменорей заслуживают большого внимания, так как они дают нам известную возможность подойти более обоснованно к той или иной терапии, в частности к гормональному лечению или применению негормональных воздействий. Вполне понятно, что ряд случаев аменореи, например, на почве туберкулеза, задержки отпадающей оболочки, атрезии шейки матки и др., возникшие под влиянием психотравм, интоксикации, ионизирующей радиации, совершенно не подлежит лечению гормонами и успеха от применения последних ожидать не приходится.

Функциональная диагностика реакции слизистой матки на вводимые гормоны применима при различных расстройствах месячных.

Как мы уже отметили, возможно, в особенности при аменореях различного происхождения, разграничение их видов и выяснение, зависит ли отсутствие регул от поражения эндометрия или от ареактивности яичников.

Прогноз в значительной мере зависит от степени развития эндометрия вне зависимости от длительности аменореи; при функционирующем эндометрии, по-видимому, достаточно небольшого "толчка", чтобы готовая к действию слизистая реагировала кровоотделением. При нефункционирующем эндометрии месячные удается вызвать только в единичных случаях. Неизмеримо чаще кровоотделения, возникающие при лечении длительной аменореи эстрогенами или витамином B_1, представляют собою ановуляторные псевдоменструации (рис. 149).

На основании изучения клинического действия синтетического эстрогенного вещества (например, стильбэстрола) установлено, что при пероральном применении оно вызывает целый ряд изменений, сходных с возникающими от натурального фолликулярного гормона, но выраженных в значительно более сильной степени



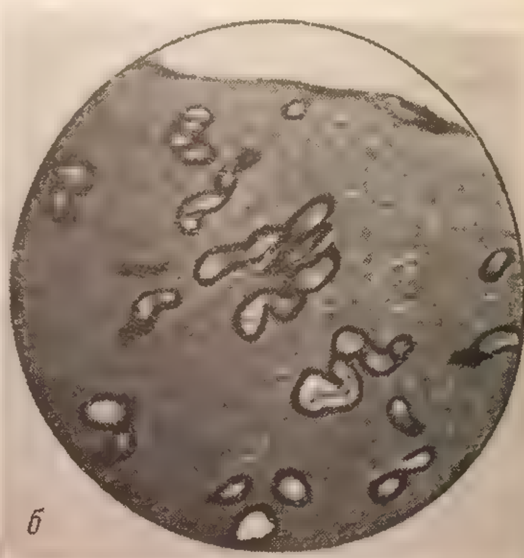


Рис. 149. Последовательные изменения эндометрия при лечении аменореи эстрогенами.

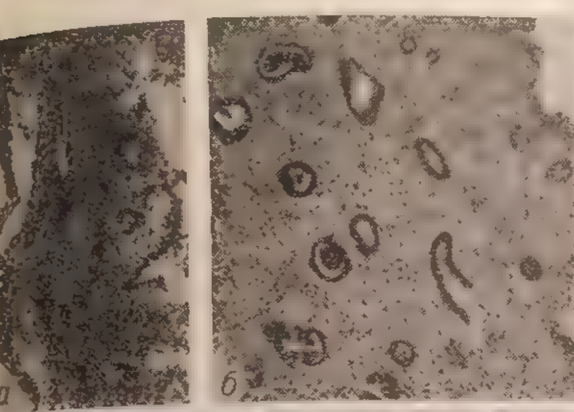
а — выраженная атрофия при 7-летней аменорее; *б* — то же наблюдение через 2 недели после лечения фолликулярным гормоном и витамином B_1 (пролиферативная фаза эндометрия); *в* — строение эндометрия в момент начавшейся ановуляторной псевдоменструации (определяется только пролиферация слизистой — собственное наблюдение).

(рис. 150). Это касается его применения при первичной аменорее (в случае умеренной гипоплазии матки) у девушек, при аменорее в чадородном возрасте.

При недоразвитии вторичных половых признаков и гипоплазии матки с помощью синтетического эстрогенного гормона удается вызвать заметное увеличение недоразвитых молочных желез и в особенности сосков, отчетливую их пигментацию, равно как и пигментацию белой линии живота и рост волос на лобке. Увеличивается также матка. Через короткий срок (2—3 недели) часто удается вызвать «месячные», по клиническому течению ничем не отличающиеся

от нормальных регул, но, по существу, являющиеся ановуляторным кровоотделением.

Функциональная диагностика реакции мускулатуры матки. Как показали наблюдения ряда авторов, существенных результатов удается достигнуть с помощью гормональной терапии как при





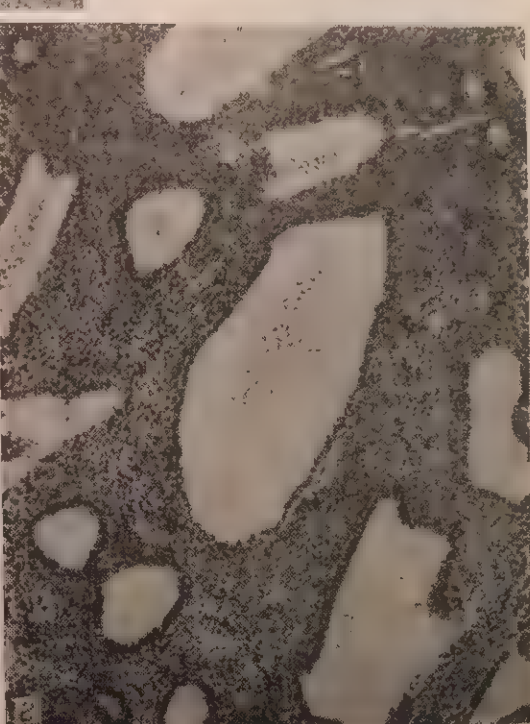


Рис. 150. Изменения эндометрия под влиянием возрастающих доз эстрогенов (по Salmon, Geist).

а — атрофическое состояние до начала лечения; *б* — начинающаяся пролиферация эндометрия; *в* — выраженная пролиферация эндометрия; *г* — железисто-кистозная гиперплазия после суммарного введения 75 *мг* стильбэстрола.

недоразвитии (гипоплазия, инфантилизм), так и при вторичной атрофии матки, если только она не зашла чрезмерно далеко.

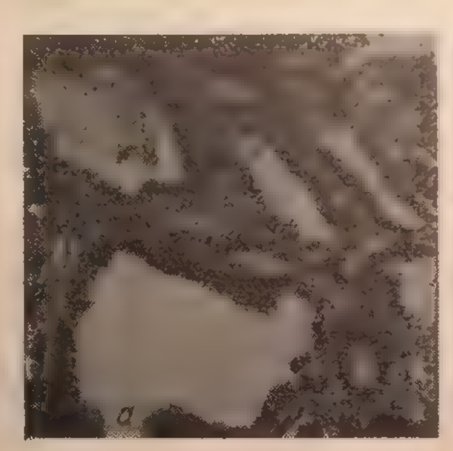
С этой целью пользуются главным образом большими дозами фолликулярного гормона (в течение нескольких месяцев по 5000 ЕД ежедневно или через день парентерально). При железисто-кистозной гиперплазии эндометрия удается с помощью хориогонина добиться наступления секреторной трансформации (рис. 151).

Сопоставление метрограмм до начала лечения и после введения достаточно больших доз фолликулина (или синтетических эстро-

генов) позволяет отчетливо установить, в какой мере лечение оказалось эффективным (рис. 152).

Более простым способом контроля эффективности лечения эстрогенами гипоплазии матки является периодическая проверка состояния (размеров, внешнего вида) шейки матки. При хорошей реакции матки на гормональное лечение шейка делается сочнее, увеличивается в размере, канал ее становится шире и наполняется слизью.

Говоря об изменениях, происходящих в эндометрии и в мускулатуре матки при введении в организм половых гормонов, уместно остановиться вкратце на оценке значения полученного в резуль-



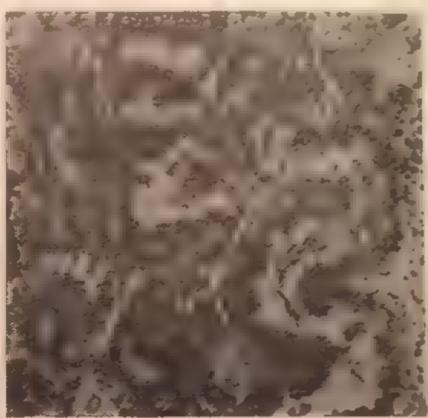


Рис. 151. Последовательные изменения эндометрия при персистирующем фолликуле под воздействием хориогонина.

а — железисто-кистозная гиперплазия эндометрия; *б* — переход эндометрия в секреторную фазу после лечения.

тате удачного лечения маточного кровоотделения, которое больные сами обозначают словом «менструация».

Как установлено целым рядом авторов, а также нами, в большом проценте случаев мы фактически имеем дело с ложной менструацией.

Zondek (1954) отметил в свое время, что маточного кровотечения можно добиться тремя различными способами:

1) вызывая гиперемию матки, причем кровотечение наступает вследствие разрыва переполненных кровью маточных сосудов при отсутствии каких-либо циклических изменений слизистой оболочки;

2) вызывая пролиферацию или даже гиперпролиферацию эндометрия фолликулином (кровотечение типа ановуляторных "регул");

3) вызывая отторжение и распад прегравидарно измененной слизистой (истинная менструация).

По Zondek, нет существенной качественной разницы в крови, вытекающей из слизистой, находящейся в той или иной фазе. При введении женщинам, страдающим при наличии гипоплазии матки первичной или вторичной аменореей, фолликулярного гормона или синэстрола, отмечается появление «феномена зрачка» (симптом

Голубевой), достигающего максимума после введения до 250 000—300 000 ЕД эстрогена. Раскрытие зева шейки проявляется вначале в виде узкой полоски или точки, постепенно увеличиваясь в зависимости от примененной дозы препарата.

Функциональная диагностика эффективности гормонотерапии по реакции влагалища. Возможен и другой путь для суждения об эффективности гормонотерапии при аменорее и других клинических проявлениях овариальной дисфункции, а именно по реакции вагинального эпителия.

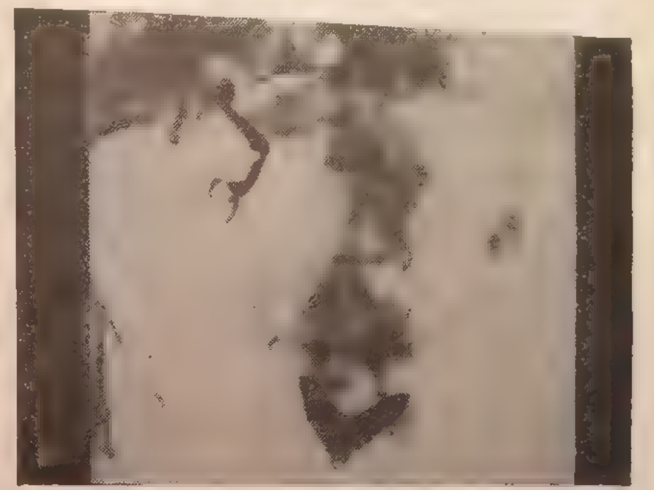




Рис. 152. Действие эстрогенов на гипопластическую матку.

а — до лечения; *б* — после введения 450 тыс. ЕД эстрогенов (собственное наблюдение).

Papanicolaou и Shorr детально изучили изменения, происходящие во влагалище после введения фолликулярного гормона при первичной аменорее, в постклимаксе, после оперативной кастрации, при вторичной аменорее. На основании характерных изменений влагалищного секрета во время лечения фолликулином они выделили несколько типов:

Атрофический климактерический тип, наиболее часто встречающийся после оперативной кастрации.

Промежуточный тип, отличающийся преобладанием поверхностных клеток над клетками глубинных слоев.

Слизистый тип, характеризующийся обильным выделением слизи, обычно сопровождающимся некоторым кровоотделением и выпадением фибрина.

Предменструальный тип, имеющий большое сходство с нормальными предменструальными выделениями.

Bac. vaginalis — тип, отличающийся наличием большого количества бактерий, весьма схожих с влагалищной палочкой. Преобладают поверхностные клетки с относительно крупными ядрами.

Псевдолейкопенический тип, характеризующийся выраженной лейкопенией.

Указанные авторы доказали, что, применяя различные эстрогенные препараты подкожно или перорально, удается вызвать

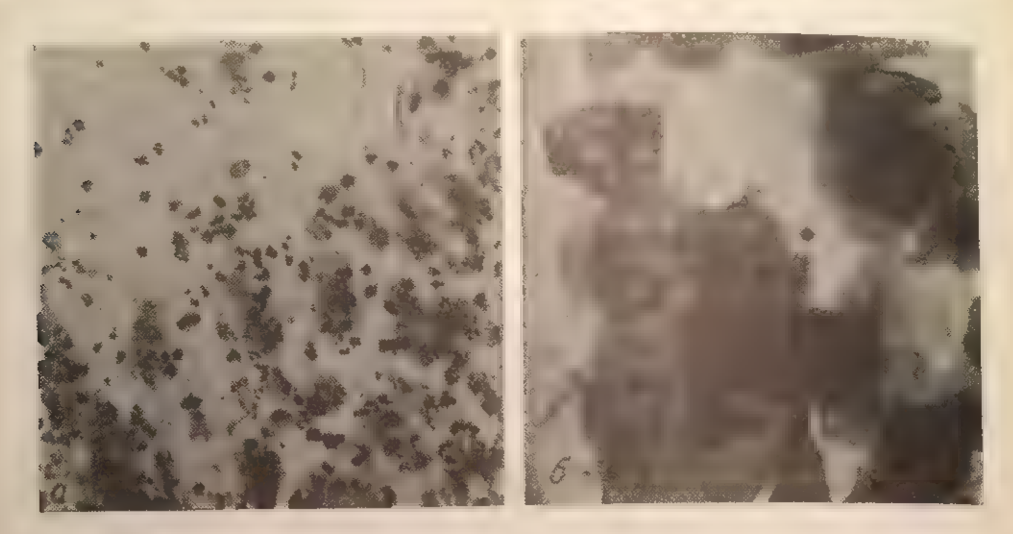


Рис. 153. Изменения влагалищного мазка после лечения больной с гипоменструальным синдромом хориогонином.

а — атрофический мазок до лечения; *б* — нормальный влагалищный мазок через 10 дней после начала лечения (по Campbell Severinghaus).

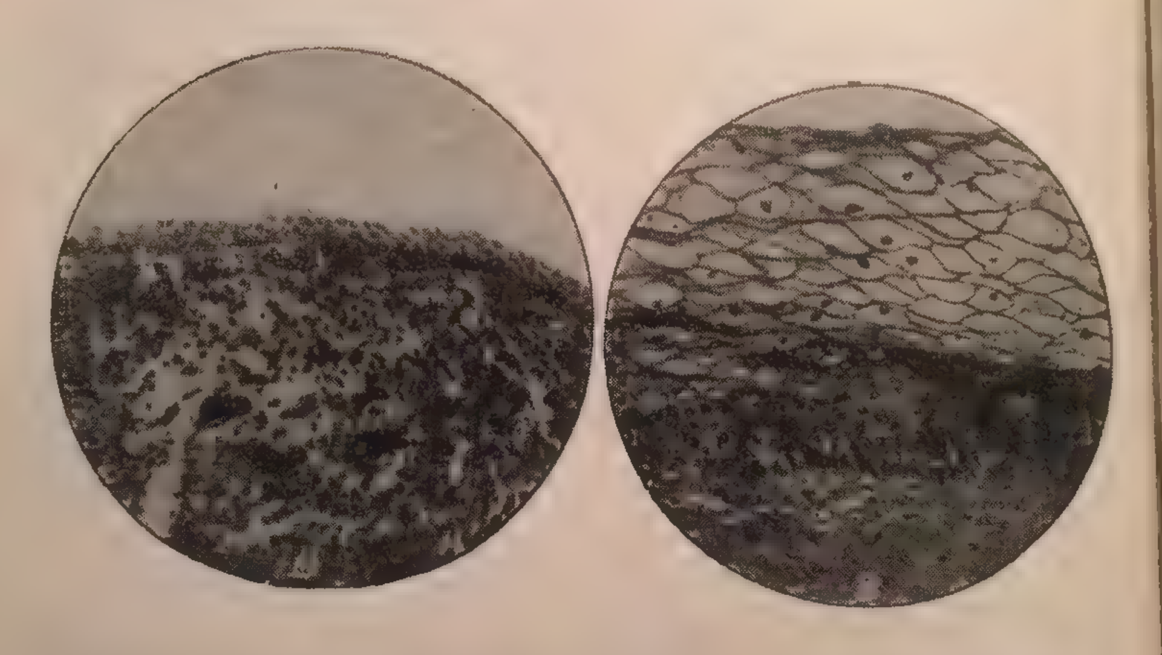


Рис. 154. Сенильный кольпит (и крауроз вульвы), излеченный путем местного применения фолликулярного гормона (по Tscherne).

а — строение влагалищной стенки до лечения; *б* — после лечения.

превращение влагалищных выделений из характерных для менопаузы в так называемый лейкопенический тип с широкими плоскими клетками, с явлениями ороговения и узкими пикнотическими ядрами, т. е. в тот тип выделений, который находят в норме на



высоте созревания фолликула непосредственно перед овуляцией (рис. 153).

Равным образом, при старческом кольпите с резкой атрофией покровного эпителия обычно удается добиться излечения с полным восстановлением нормальной структуры эпителия влагалища при достаточном насыщении организма эстрогенами (рис. 154)

Подобные изменения мазков обычно сопровождаются заметным улучшением клинических симптомов (т. е. ослаблением ряда климактерических расстройств). Биопсии влагалищной стенки в различные периоды лечения показали полный параллелизм между изменениями во влагалищном эпителии и характером выделений.

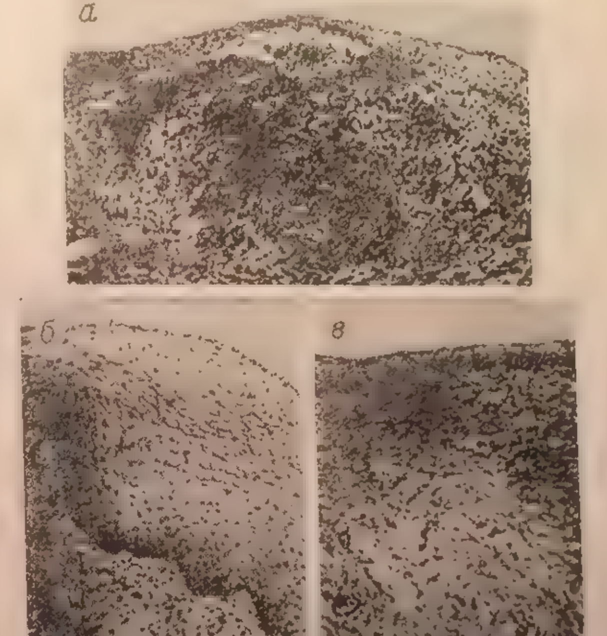


Рис. 155. Гонорейный вагинит у девочки (по Te Linde).

а — строение стенки влагалища до лечения; *б* — гипертрофия эпителиального слоя и исчезновение воспалительного инфильтрата после курса лечения эстрогенами; *в* — восстановление нормального строения слизистой после прекращения лечения.

Влагалищный тест может быть успешно использован и для определения эффективности лечения гипофункции яичников в чадородном возрасте с помощью гонадостимуляторов.

При жестоком зуде в области наружных половых органов (у пожилых женщин), равно как при явлениях начинающегося крауроза вульвы, биопсия измененных участков кожи позволяет установить явственные положительные изменения под влиянием введения (теми или иными способами) фолликулярного гормона, а именно восстановление нормального строения кожи, resp. слизистой. То же касается быстрого заживления пролежней влагалища при пролапсе, главным образом при внутрислизистом обкалывании окружности пролежня даже умеренными количествами эстрогенов (2000—10 000 ЕД в несколько приемов). Обычно уже через 7—10 дней происходит полное заживление трофической язвы. В отдельных случаях у пожилых женщин при наличии в области наружных половых органов (resp. влагалища) неподдающегося излечению изъязвления невыясненного характера удается добиться быстрого его исчезновения с помощью инъекций фолликулярного гормона (И. Д. Арист; А. Э. Мандельштам, 1947, и др.). Интересно отме-

тить, что с прекращением лечения язвенный процесс через некоторое время может рецидивировать и вновь исчезать при повторении гормонотерапии.

Таким образом, в некоторых случаях гормональная терапия по принципу ex juvantibus является функциональной пробой, выясняющей характер происхождения заболевания.

При упорных гонорейных вагинитах у девочек под влиянием инъекции фолликулярного гормона (или синтетических эстрогенов) наступает быстрое выздоровление: воспалительные изменения

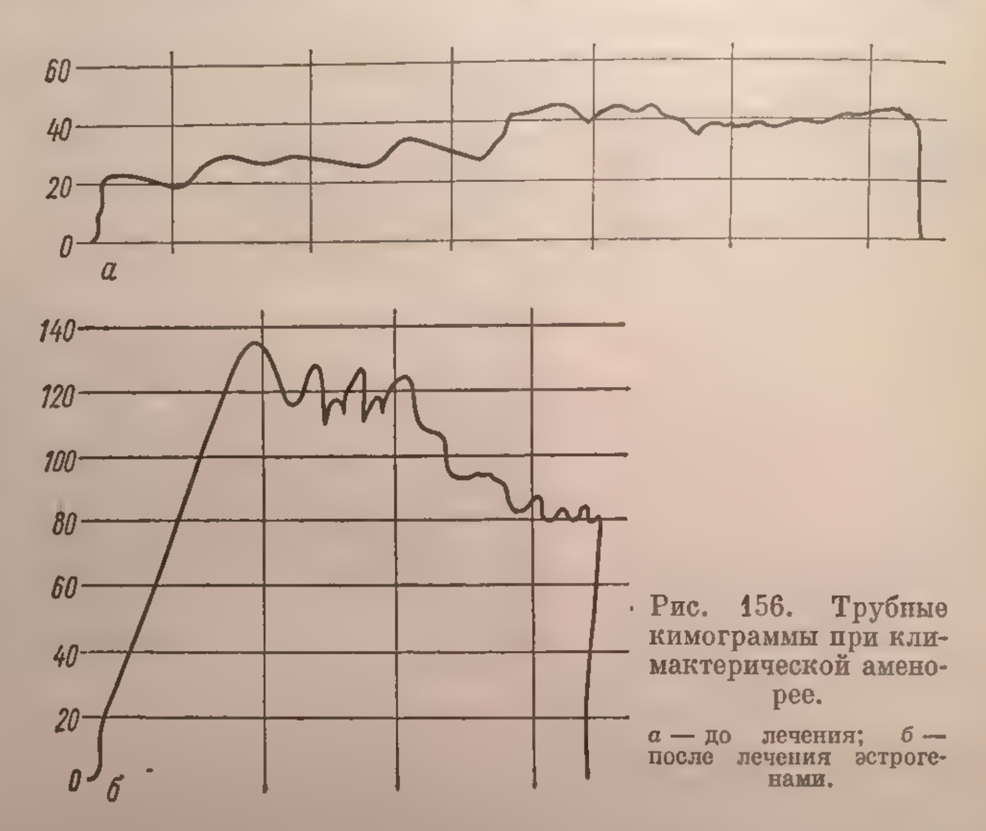


Рис. 156. Трубные кимограммы при климактерической аменорее.

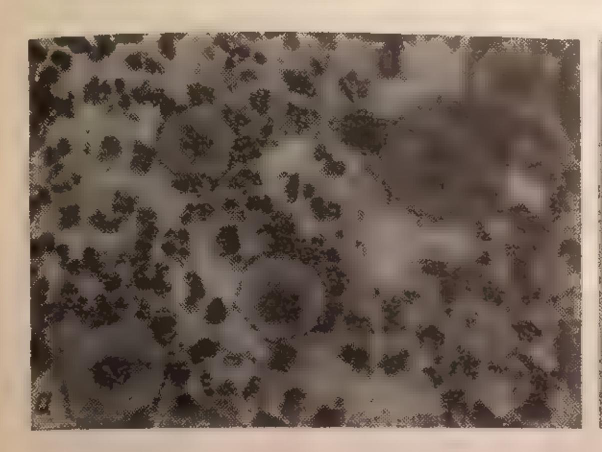
а — до лечения; *б* — после лечения эстрогенами.

в слизистой и подлежащей клетчатке быстро регрессируют, гонококки исчезают, и после прекращения лечения стенка влагалища, пришедшая вначале в состояние искусственной гипертрофии, обнаруживает нормальное строение (рис. 155).

Заслуживает быть отмеченным, что не только вульвит, кольпит, эрозии, но и старческий эндометрит могут быть успешно излечены при помощи гормональной терапии.

К числу тестов, свидетельствующих об эффективности воздействия гормональных препаратов на половой аппарат, относятся изменения кимограмм при пертубации. В то время как у старых женщин при продувании маточных труб отмечается плавное прохождение воздуха без заметных колебаний, после лечения фолликулярным гормоном у них вновь появляются перистальтические сокращения труб, сходные с отмечаемыми при нормальных условиях у женщин в чадородном периоде (рис. 156).

Заслуживает внимания предложение В. Г. Бутомо (1937) проверять функциональное состояние (resp. наличие) желтого тела с помощью изучения влияния гормона задней доли гипофиза (питуитрина) на характер трубных кимограмм у женщин, страдающих бесплодием неуточненного характера. Так, питуитриновая реакция, полученная у большинства бесплодных женщин как до, так и после менструации, оказалась одинаковой; у контрольных же многорожавших женщин питуитриновая реакция до месячных и после месячных оказалась различной.



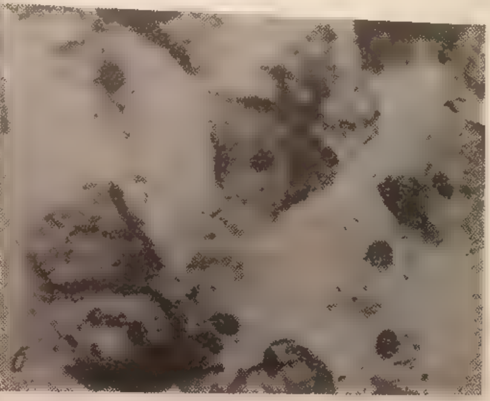


Рис. 157. Влагалищные мазки у той же больной.

а — до лечения (вторая стадия); *б* — после лечения эстрогенами (четвертая стадия насыщенности эстрогенами).

Параллельно со снижением сократительной способности труб влагалищные мазки позволяют обнаружить различные степени дефицита эстрогенного гормона (рис. 157); в наиболее резкой степени они выступают у женщин с самой слабой сократительностью труб.

Применение эстрогенного гормона (например, в виде эстрадиолбензоата) обусловливает проявление ритмических сокращений труб с высокой амплитудой, весьма схожих с теми сокращениями, которые отмечаются у женщин в чадородном возрасте при нормально функционирующих яичниках.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДИСФУНКЦИЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Под влиянием введения эстрогенов весьма часто, особенно у пожилых женщин, отмечается понижение емкости мочевого пузыря — в среднем на 35%. Это зависит, по-видимому, от гормонального повышения тонуса мускулатуры пузыря, аналогичного действию эстрогенов на мышцы матки, труб, кишечника.

Повышение емкости мочевого пузыря и атонию мочеточников во время беременности можно объяснить действием лютеогормона.

Возможность временного устранения с помощью инъекций эстрогенов относительного недержания мочи в постклимактерии

15*

позволяет в ряде случаев установить гипогормональный характер недостаточности сфинктера пузыря у старых женщин; параллельно с этим у успешно леченных больных снижается также емкость пузыря, что свидетельствует о его реагировании на вводимый эстрогенный препарат. Показателями эффективности терапии являются, помимо улучшения клинической картины, вышеописанные изменения влагалищных мазков и гистологических картин при исследовании вырезанных кусочков вагинальной стенки.

Изучение содержания эстрогенных веществ у пожилых женщин, страдавших в постклимаксе патологическими явлениями со стороны пузыря (учащенные позывы, императивные позывы, недержание мочи), показало наличие у большинства из них выраженного гормонального дефицита; в ряде случаев обнаруживались и явления цистита. В более упорных случаях дефицит эстрогенов ведет к атрофическим эрозиям слизистой уретры, сходным с эрозиями при старческом кольпите. Этот старческий уретрит и периуретрит могут обусловливать неудержимые позывы, болезненное мочеиспускание и учащение его, а также более или менее выраженное недержание мочи.

ИЗУЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СДВИГОВ В ПОЛОВОЙ СФЕРЕ ПРИ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

При раздражении физиотерапевтическими агентами верхних сегментов тела ответные реакции организма, связанные с изменением функционального состояния коры головного мозга, подкорковых центров и гипоталамо-гипофизарной системы, в состоянии вызывать функционально-динамические сдвиги со стороны различных тканей и органов, в том числе половой сферы.

Так, А. И. Мкртычьян и Г. А. Келлат еще в 1923 г. установили появление выраженного миотонического и вазопрессорного эффекта со стороны органов малого таза при раздражении молочных желез, что характеризовалось уменьшением или прекращением маточных кровотечений. Под влиянием того или иного количества сеансов в ряде случаев наступала нормализация нарушенных менструальных циклов, улучшались удержание мочи, деятельность кишечника и т. п.

Изучая клинические проявления реакции при раздражении физиотерапевтическими факторами различных областей и сегментов тела, Г. А. Келлат обнаружил некоторые количественные и качественные закономерности ответных реакций, что позволило ему выделить пять поясов, из которых каждый соответствовал различным сегментам и включал определенные рефлексогенные зоны (рис. 158). При воздействии на одни зоны каким-либо физиотерапевтическим агентом отмечается прекращение маточных кровотечений, воздействие же на другие способно их усилить. Эти данные имеют немаловажное практическое значение и позволяют

испытать ряд функциональных проб с целью уточнения характера атипичного маточного кровотечения или, например, выявления центрального (т. е. зависящего от состояния высших отделов центральной нервной системы) или периферического происхождения аменореи.

Поэтому ознакомление с этими зонами (рис. 158, *1—5*) представляет интерес для клинициста.

К *первой* зоне (или поясу), по Г. А. Келлату, относится область лица и верхней трети шеи. Нижняя граница этой зоны, включающей верхний шейный симпатический узел, пучковидный узел блуждающего нерва, все три ветви тройничного нерва, каротидный синус и др., проходит под углом нижней челюсти. При воздействии

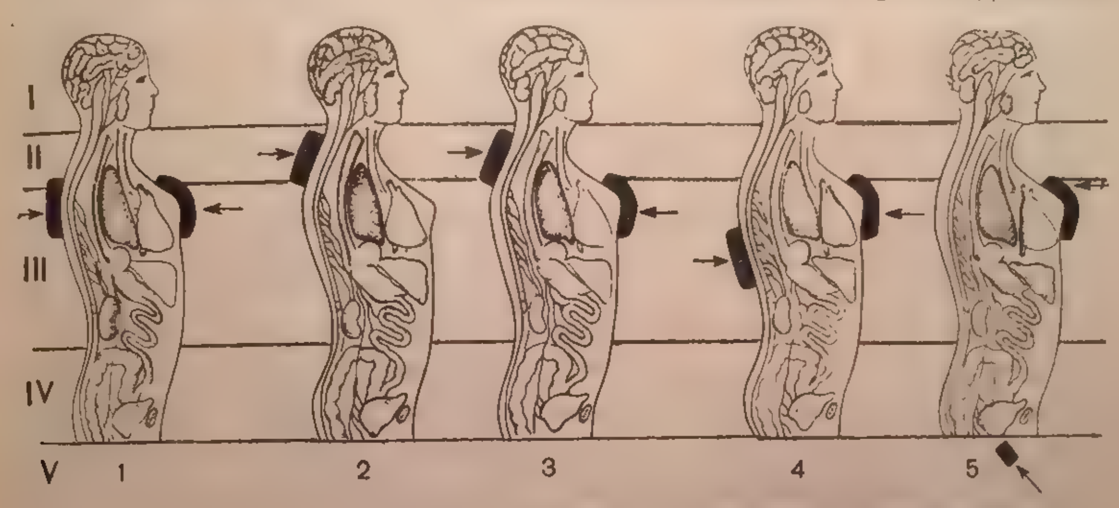


Рис. 158. Внеочаговые нейрорефлекторные методы физиотерапии (по Г. А. Келлату).

1 — маммарный и маммарно-дорсальный методы; *2* — шейно-надплечный метод; *3* — маммарно-шейно-надплечный метод; *4* — маммарно-солярный метод; *5* — маммарно-вагинальный метод (римскими цифрами обозначены зоны, стрелками — места приложения электродов).

на эту зону физиотерапевтическими агентами (шейно-лицевой метод) увеличивается кровенаполнение органов малого таза, понижается тонус маточной мускулатуры, усиливаются менструации и патологические маточные кровотечения. Ввиду этого *шейно-лицевого метода* физиотерапии следует избегать при маточных кровотечениях.

Ко *второй* зоне, включающей средний и нижний симпатические шейные узлы и так называемый звездчатый симпатический узел, образующийся в результате слияния нижнего шейного узла с первым, а иногда и со вторым грудным, относится область, лежащая книзу от первой зоны и доходящая до II грудного сегмента.

Применение шейно-надплечного метода физиотерапии клинически проявляется в умеренном миотоническом и вазопрессорном действии на сосуды и органы малого таза. Назначение этого метода наиболее целесообразно при маточных кровотечениях на почве острых и подострых воспалительных заболеваний внутренних половых органов.

лица и верхней трети шеи. Нижняя граница этой зоны, включающей верхний шейный симпатический узел, пучковидный узел блуждающего нерва, все три ветви тройничного нерва, каротидный синус и др., проходит под углом нижней челюсти. При воздействии

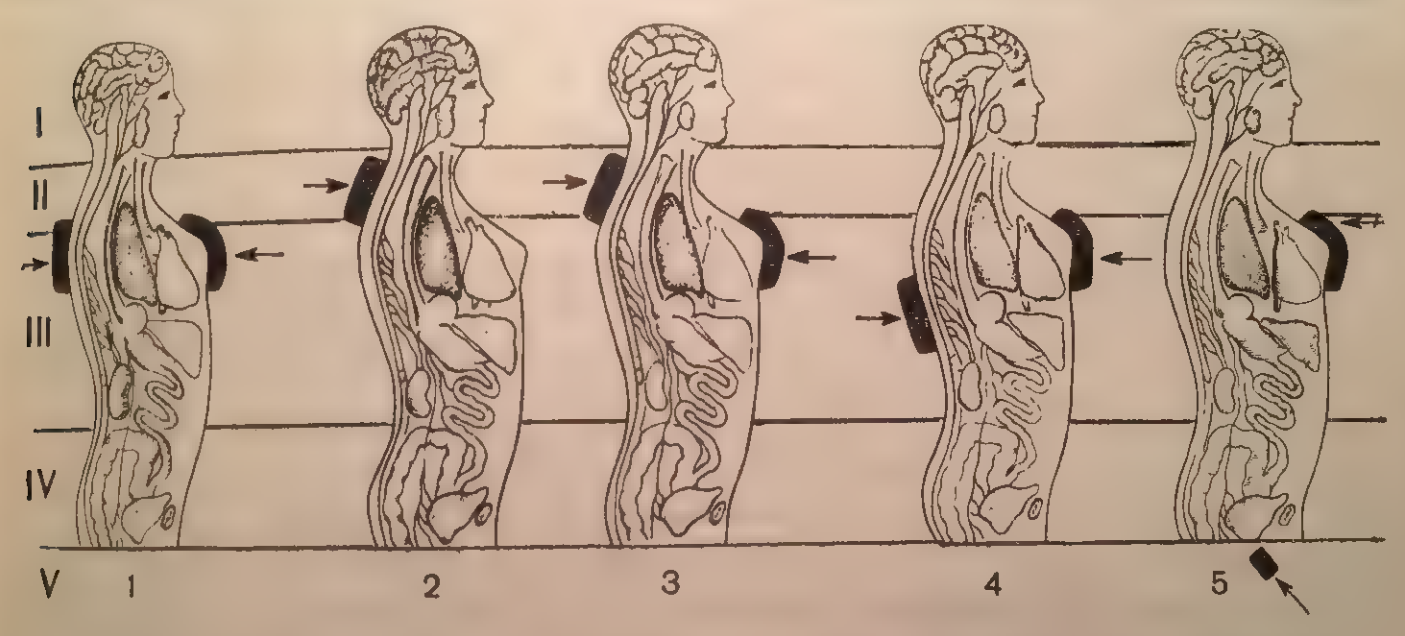


Рис. 158. Внеочаговые нейрорефлекторные методы физиотерапии (по Г. А. Келлату).

1 — маммарный и маммарно-дорсальный методы; *2* — шейно-надплечный метод; *3* — маммарно-шейно-надплечный метод; *4* — маммарно-солярный метод; *5* — маммарно-вагинальный метод (римскими цифрами обозначены зоны, стрелками — места приложения электродов).

на эту зону физиотерапевтическими агентами (шейно-лицевой метод) увеличивается кровенаполнение органов малого таза, пони-

Третья зона, включающая большую часть грудных симпатических образований, а также солнечное, брыжеечное, аортальное и верхнее подчревное сплетения, простирается далее книзу до II поясничного сегмента.

Раздражение молочных желез маммарным и маммарно-дорсальным воздействиями сопровождается мощным миотоническим и вазопрессорным влиянием на органы малого таза.

Метод этот особенно показан при маточных кровотечениях нейротрофического и эндокринного происхождения, особенно при фибромиомах матки, а также при кровотечениях на почве хронических, часто обостряющихся воспалительных заболеваний внутренних половых органов. При наличии наряду с маточными кровотечениями солярного синдрома показано воздействие на солнечное сплетение, т. е. сочетанное воздействие физиотерапевтическими агентами на молочные железы и рефлексогенные кожные зоны солнечного сплетения (область кожи у нижнего угла левой лопатки).

Четвертая зона, лежащая книзу от II поясничного сегмента до I копчикового, включает тазовый парасимпатический нерв, нижнее подчревное сплетение, интрамуральные нервы тазовых органов. Физиотерапевтическое воздействие «методом трусов» на эту область оказывает, по Г. А. Келлату, значительно меньшее гемостатическое воздействие, чем воздействие на вышележащие области. При лечении больных с остаточными воспалительными образованиями в малом тазу, осложненными маточным кровотечением, наиболее целесообразным является маммарно-вагинальный метод.

К *пятой* зоне относятся копчиковые сегменты. При раздражении нижних конечностей, где копчиковые сегменты перекрываются крестцовыми, маточные кровотечения усиливаются. В этом отношении пятая зона, по мнению Г. А. Келлата, сходна с первой.

Таким образом, как при функциональных, так и при «воспалительных» маточных кровотечениях наиболее эффективными являются физиотерапевтические воздействия на кожные поля второй и третьей зоны.

Вопросам клинической эффективности метода шейно-лицевой гальванизации при климактерическом синдроме посвящено сообщение Г. А. Келлата (1961), а изменениям высшей нервной деятельности при подобном способе лечения больных с климактерическими явлениями — работа Г. А. Келлата и Ю. Ф. Змановского (1962).

Из негормональных способов лечения больных, страдающих дисфункциональными маточными кровотечениями, следует отметить успешность применения новокаиновой блокады верхних шейных симпатических ганглиев, доказанную В. Д. Сизоновым.

В то же время необходимо учитывать, что имеет значение не только место приложения, но и дозировка раздражителя, а также исходное состояние нервной системы.

Заслуживают внимания опыты и клинические наблюдения Л. А. Решетовой (1948) относительно действия диатермии около-

почечной области и области солнечного сплетения на половую сферу (в особенности при беременности).

Лечение путем диатермии околопочечной области и области солнечного сплетения беременных женщин с угрожающим недонашиванием привело к родоразрешению жизнеспособным плодом в 92,8% случаев (205 наблюдений). Под влиянием диатермии у большинства женщин, обнаруживавших щелочную, нейтральную или слабо кислую реакцию влагалищного содержимого, был получен заметный эффект в виде повышения его кислотности.

Помимо вышеуказанных зон, особенно много исследований посвящено изучению влияния различных раздражающих воздействий на шейку матки — механическое трение или протирание ее тупфером с эфиром (Я. С. Кленицкий, 1958), орошение хлорэтилом (В. В. Слоницкий, 1961), диатермокоагуляция (Л. Н. Старцева, 1949). М. А. Пуговишникова (1949) доказала повышение количества выделяемого прегнандиола с мочой (т. е. усиление функции желтого тела яичника) под влиянием диатермопунктуры шейки матки. Rouane-Crepeaux и соавт. (1957), Bickenbach и соавт. (1960) установили возможность искусственного вызывания досрочной овуляции с помощью раздражения шейки матки электрическим током.

Рис. 159. Схема шеечно-гипоталамо-гипофизарного рефлекса (по С. Н. Давыдову).

1 — шейка матки; *2* — верхний шейный симпатический ганглий; *3* — гипоталамус; *4* — гипофиз; *5* — яичник.

О практически важных результатах применения электростимуляции рецепторов шейки матки при лечении больных дисфункциональными маточными кровотечениями сообщили В. М. Стругацкий и Н. М. Тихомирова (1967), при ювенильных кровотечениях — Н. В. Кобозева и сотр. (1971), при лечении женского бесплодия, при зуде женских наружных половых органов и др. — Б. Г. Литинская (1974).

В. М. Стругацкий и В. И. Толчеева доказали благотворное действие электростимуляции шейки матки при гипофункции яичников у больных генитальным инфантилизмом.

Особенно детально вопрос о так называемом шеечно-гипофизарном рефлексе (рис. 159) изучен С. Н. Давыдовым (1974), показавшим на ЭЭГ изменения биопотенциалов головного мозга при продвижении маточного зонда через область внутреннего зева шейки матки.

По данным А. М. Фоя и С. М. Швеца (1974), вакуум-стимуляция шейки матки и ареолярных областей оказалась эффективным безвредным методом терапии дисфункциональных маточных кровотечений, не имеющим противопоказаний. Однако у всех женщин с патологическими маточными кровотечениями в возрасте старше 40 лет перед лечением необходимо гистологическое исследование соскоба эндометрия. Опыт авторов основан на применении вакуум-стимуляции у 1754 женщин, страдавших дисфункциональными маточными кровотечениями, куда входило 158 девушек (первая группа), 644 женщины 20—40 лет (вторая группа) и 952 женщины с кровотечениями в климактерическом периоде (третья группа). У 8 из них в соскобе была обнаружена аденокарцинома тела матки, а у 6 плоскоклеточный неороговевающий рак.

Вопросы теории и практики физиотерапии при различных нарушениях менструальной функции, в частности при ановуляции, в последнее время вновь детально рассмотрены В. И. Бодяжиной, М. Л. Крымской и В. М. Стругацким. Указанными авторами представлен опыт применения дифференцированной физиотерапии, направленной на восстановление деятельности нейроэндокринной системы, осуществляющей регуляцию менструальной функции; применялось избирательное воздействие на то или иное звено, нарушение которого явилось пусковым моментом в развитии патологического процесса или имело основное патогенетическое значение в данный период заболевания. Было детально изучено состояние 489 длительно страдавших больных, получавших до этого без особого эффекта различные гормональные препараты, витамины, нейролептики и др.

Комплексное обследование больных, включавшее самые разнообразные клинико-лабораторные методы, а также рентгенографию и электрофизиологические способы, помогало выяснению уровня поражения нейро-эндокринной системы, регулирующей менструальную функцию. Это позволило разделить всех больных на 4 группы. В первую группу (12% всех обследованных) вошли больные с центральным генезом заболевания (первичное поражение гипоталамо-гипофизарной системы, обусловившее аменорею). У этой группы больных заболевание было следствием перенесенных ранее острых инфекционных заболеваний центральной нервной системы, травм черепа, выраженных стрессовых ситуаций и др., сюда же входили больные с опухолью мозга, гипофиза, половых органов, с воспалительными поражениями центральной нервной системы, заболеваниями печени и крови, равно как и страдавшие склерокистозом яичников, аденоматозными полипами эндометрия, эндометриозом. Во вторую группу (60%) входили больные с центральным генезом болезни на почве вторичных изменений деятельности гипоталамо-гипофизарной системы с последовавшими нарушениями менструальной функции. В основном это касалось больных, страдавших вторично после первичного поражения половой системы (главным образом в результате хронического

воспаления придатков матки). У третьей группы больных (16%) нарушение месячных было обусловлено дисфункцией яичников на почве остаточных явлений хронического сальпингоофорита, в ряде случаев в сочетании с гипоплазией матки. Наконец, у четвертой группы больных (12%) заболевание было обусловлено преимущественно патологическими изменениями в матке (частые аборты, многократные диагностические выскабливания; гипоплазия матки и др.).

С учетом генеза нарушений менструальной функции назначались индивидуально те или иные «преформированные» физические факторы, а именно: у больных первой группы в основном была использована гальванизация шейно-лицевой области по методике Г. А. Келлата. При преобладании в патологическом синдроме вегетативно-сосудистых, обменных и трофических расстройств наиболее эффективной оказалась эндоназальная ионогальванизация по методике Г. Н. Кассиля, а при выраженных эндокринных нарушениях — непрямая (с кожи височных областей) электростимуляция гипоталамо-гипофизарной системы импульсным током низкой частоты. В последнем случае предусматривалось воздействие током на гипоталамус через периферические рецепторы тройничного нерва.

У больных второй группы при наличии остаточных явлений воспалительного процесса в половых органах наиболее эффективным было применение лекарственного электрофореза микроэлементов синусоидальным модулированным током по В. М. Стругацкому, что оказалось более действенным, чем использование для электрофореза гальванического тока, так как импульсные токи значительно улучшают гемодинамику органов малого таза.

Эффективным методом лечения ановуляций и некоторых других нарушений менструальной функции у больных третьей группы оказалась электростимуляция шейки матки импульсным током низкой частоты по методике С. Н. Давыдова; она возбуждает шеечно-гипофизарный рефлекс, повышая экскрецию лютеинизирующего гормона.

При аменорее яичникового происхождения электростимуляция шейки матки назначалась после предварительного использования вибрационного массажа по методике, разработанной В. М. Стругацким.

Наконец, у больных четвертой группы был применен новый физический фактор — ток надтональной частоты (незатухающие синусоидальные колебания) с помощью влагалищного электрода по методике В. М. Стругацкого с последующим электрофорезом меди синусоидальным модулированным током, а в дальнейшем — электростимуляцией шейки матки.

Непосредственное после лечения восстановление или заметное улучшение менструальной функции было достигнуто в первой группе у 12,4% больных, во второй — у 26,1%, в третьей — у 49,5% и в четвертой — у 7%. Таким образом, наиболее эффективным ока-

залось применение физиотерапии у больных третьей группы, у которых нарушения месячных проявлялись в форме маточных кровотечений, и применение физических факторов преследовало цель достижения гемостатического эффекта (это удалось в 81,7%).

Отдаленные результаты физиотерапии разнообразными вышеуказанными методами были изучены у 472 больных в сроки от 1 до 5 лет, причем стойкое восстановление менструальной функции было достигнуто у 3,9%, а рецидив различных нарушений через 3—12—35 мес. наблюдался у 96,1%. Однако у 73,6% больных с рецидивом заболевания общее состояние и трудоспособность заметно улучшились.

Труднее всего достигалось выздоровление при центральном генезе заболевания, хотя у 38,7% больных удавалось достигнуть временного улучшения общего состояния или даже редкого появления месячных. При первичном или преимущественно вторичном изменении деятельности яичников дифференцированная физиотерапия привела к стойкому или временному эффекту почти у 40% женщин. Относительно лучших результатов удавалось достигнуть при гипоплазии или гипотрофии матки, наименьший же эффект был зарегистрирован при наличии внутриматочных синехий. Если у больных второй и третьей групп предшествовавшее лечение, особенно гормональное, большей частью было безрезультатным, то применение тех же гормональных препаратов после дифференцированной физиотерапии привело у 26,5% больных к заметному улучшению эндокринной функции яичников.

Из всех 489 больных, страдавших стойкой ановуляцией, после дифференцированной физиотерапии в 9,6% было достигнуто восстановление функции яичников и позднее в 5,3% наступила беременность. В 12,5% было отмечено появление единичных двухфазных менструальных циклов.

Как подчеркивают авторы, осуществить гормональное воздействие, избирательно направленное на какое-либо одно звено системы регуляции менструального цикла, не представляется возможным при учете того, что чувствительные к гормонам рецепторы находятся во всех ее звеньях. При дифференцированной же физиотерапии возможно избирательное воздействие на каждое из звеньев кольцевой системы с учетом особенностей функции этого звена и характера его нарушения. Важно также, что при физиотерапии отсутствует риск лекарственной непереносимости, выявленной у каждой четвертой больной при проводившейся ранее гормональной терапии.

Резюмируя все вышесказанное, следует считать обоснованным вывод о том, что лечение больных с ановуляцией и нарушениями менструальной функции современными преформированными физическими факторами, примененными дифференцированно в зависимости от патогенетического механизма заболевания, является в практическом отношении сравнительно довольно успешным.

Равным образом С. Н. Давыдов (1974) подчеркивает целесообразность применения непрямой электростимуляции гипоталамо-

гипофизарной области, использование нейротропных веществ, диатермии головного мозга, блокады верхних шейных симпатических ганглиев, а в ряде случаев — при первичных изменениях в половых органах — возбуждение рецепторов шейки матки или ареолярных областей физиотерапевтическими способами. Применение указанных воздействий рассчитано в основном на стимуляцию или коррекцию функции различных отделов нейро-эндокринной системы при нарушениях месячных без внесения извне гормональных препаратов.

Указанные наблюдения о различной эффективности применения одного и того же физиотерапевтического агента в зависимости от места его приложения могут быть использованы с известными оговорками при функциональном исследовании рефлекторных реакций тазовых органов и, главным образом, при изучении различных нарушений менструальных циклов.

РАЗДЕЛ 8

Дифференциальная диагностика заболеваний половых органов и пограничных областей

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ. НЕКОТОРЫЕ ВИДЫ ОБЩИХ ИНФЕКЦИЙ, ГРИБКОВЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

Ввиду того, что воспалительные заболевания женского полового аппарата занимают первое по частоте место, рассмотрению этого обширного раздела необходимо предпослать несколько общих замечаний. В связи с широким применением противовоспалительных препаратов (антибиотиков, нитрофуранов, гликокортикоидов и др.) наблюдается отчетливая эволюция клинической картины многих воспалительных поражений внутренних, в частности и половых, органов с заметным ослаблением выраженности симптомов, которые раньше считались характерными для острой стадии заболевания, в том числе и для сальпингоофоритов (отсутствие выраженной температурной реакции и резких болевых ощущений, быстрое снижение температуры и некоторые другие явления). Это следует объяснить ускорением локализации процесса и ограничением его перехода на брюшину малого таза. Весьма часто хроническое воспаление придатков матки протекает стерто; все реже встречаются экссудативные формы воспаления. В то же время характерным является весьма нередкое обострение заболевания под влиянием таких неспецифических факторов, как переохлаждение, сырость, физическое напряжение, экстрагенитальная инфекция (грипп, тонзиллит, отит и др.), местное оперативное вмешательство (например, выскабливание слизистой полости матки) и т. д.

Несмотря на ряд положительных сторон применяемой в настоящее время терапии, необходимо учитывать и неблагоприятные побочные стороны действия антибиотиков, гормонов и их аналогов, а также ряда фармакологических средств, оказывающих в ряде случаев тормозящее влияние на биосинтез белков и способствующих появлению аллергических реакций, дисбактериоза, нарушений адаптационных и компенсаторных реакций организма вплоть до проявлений токсического эффекта. Все это нередко искажает клиническую картину и способствует затяжному течению заболевания (В. И. Бодяжина, 1968; А. А. Лебедев, 1970; С. К. Лесной, 1970).

Если в острой стадии процесса обычно наблюдается повышение таких иммунологических реакций, как нарастание глобулиновых фракций с увеличением СОЭ, увеличение количества С-реактивного белка, усиление фагоцитарной активности лейкоцитов, активизация адренокортикоидных и некоторых других функций, то в хронической стадии нередко происходит ослабление иммунологических реакций. При длительном течении заболевания часто не наблюдается ни лейкоцитоза, ни увеличения экскреции кортикостероидов, ни усиления активности фагоцитоза даже в период обострения воспаления. Важно, что при затяжном поражении придатков матки в процесс вовлекается ряд важных систем организма (нервная, сосудистая, эндокринная) и нарушается обмен веществ. Многосимптомный и разнообразный характер развивающейся патологии свидетельствует о соучастии гипоталамо-гипофизарной системы (эмоционально-психические расстройства, снижение памяти, нарушение сна, а также нередко трофические расстройства, например ожирение — А. С. Лесакова, 1960; М. Л. Крымская, 1974).

В хронической стадии заболевания роль первоначального возбудителя процесса отходит на задний план. В частности, в содержимом придатковых образований, в том числе пиосальпинксов, пиовариев примерно лишь у 20% женщин удается выявить микробную флору (Г. Ф. Мясищев, А. Э. Мандельштам, 1960; Е. М. Вихляева, 1973, и др.).

Клиническое обострение воспалительного заболевания внутренних половых органов может быть проявлением следовой реакции, связанной с наличием застойных очагов возбуждения в коре головного мозга и в подкорковых образованиях под влиянием ранее перенесенных повторных раздражений, исходивших из воспалительного очага в малом тазу или в брюшной полости (А. Э. Мандельштам, 1957).

Следует помнить, что даже после исчезновения первоначального возбудителя воспаления в очаге заболевания продолжают оставаться продукты распада, воздействующие на рецепторы и рефлекторно вызывающие изменения как в вегетативном отделе нервной системы, так и в системе гипоталамус — гипофиз. Подобные воздействия могут осуществляться также гуморальным путем вследствие поступления в кровь денатурированных белков, токсинов и ряда других веществ. Патологическая импульсация из тазовых органов может быть обусловлена и нарушением кровоснабжения на почве развития рубцово-спаечных процессов, влияющих на местное состояние кровеносной и нервной систем (возникновение вегетативного полирадикулита и дистрофических процессов в нервных ганглиях тазовых и вышележащих сплетений — аортального, солнечного и др. — Д. Н. Вайсфельд, 1967). Вовлечение в процесс вышележащих вегетативных ганглиев является источником импульсов, передающихся в диэнцефальную область, подкорковые образования и даже кору головного мозга. Этим объясняются наблюдаемые в ряде случаев рефлекторно-реперкуссивные изменения

в более отдаленных периферических вегетативных образованиях, которые могут стать самостоятельными вторичными центрами патологической импульсации. Объективным подтверждением «заинтересованности» гипоталамической и других областей являются сдвиги, отмечаемые на ЭЭГ.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТАЗОВЫХ ОРГАНОВ И НЕЙРО-ЭНДОКРИННЫЕ РАССТРОЙСТВА

Все вышесказанное делает понятными нередкие случаи расстройств диэнцефальной области со снижением гонадотропной функции гипофиза и заметным ослаблением гормональной функции яичников у многих больных хроническим воспалением внутренних половых органов (С. Ш. Джабраилова, А. С. Лесакова, В. И. Бодяжина, 1971, и др.). При длительном течении сальпингоофорита, в особенности при частом обострении процесса, отмечаются не только снижение экскреции и пика ЛГ, но и ановуляции и связанное с ними первичное или вторичное бесплодие (М. Л. Крымская, Н. А. Хафизова).

Так, по данным Д. Д. Мир-Багировой (1967), из 160 больных хроническим сальпингоофоритом 89,7% страдали нарушением эндокринной функции яичников, в том числе 92 женщины — недостаточностью обеих фаз менструального цикла, 28 — недостаточностью второй фазы, 33 — нарушениями процесса овуляции.

При хроническом воспалении придатков нередко выявлялись нарушения функции адреналовой системы, снижение экскреции 17-КС и 17-ОКС, а также дегидроэпиандростерона (Г. Г. Моломина).

М. Л. Крымская (1973) детально изучила роль воспалительных заболеваний тазовых органов в этиологии и патогенезе нейро-эндокринных расстройств.

Из 360 больных детородного возраста у 89% женщин была нарушена гормональная функция яичников и у 43% — функции коры надпочечников, у 58% наблюдались вегетативно-сосудистые, а у 34% — нейро-эндокринные расстройства. У 22% больных был нарушен жировой обмен. У 29% основное заболевание началось с воспалительного процесса половых органов, причем у половины больных, страдавших патологией месячных и бесплодием, были выявлены признаки нарушения функций гипоталамо-гипофизарной системы; у $^1/_3$ больных преобладали вегетативно-сосудистые расстройства.

На основании особенностей клинического течения заболевания в сопоставлении с результатами бактериологических, эндокринологических, цитологических, рентгенологических и других исследований М. Л. Крымская выделила две основные группы женщин с различными патологическими механизмами нарушения функций систем, регулирующих менструации.

К первой группе были отнесены больные хроническими рецидивирующими воспалительными заболеваниями половых органов с первоначально неясной этиологией.

Как дальше выяснилось, большинство этих больных страдали генитальным туберкулезом без типичных клинических проявлений. В этих случаях источником постоянной патологической импульсации, поступавшей в цен-

тральную нервную систему, был микробный фактор. У больных наблюдались выраженные нервно-эндокринные нарушения, ожирение, иногда гирсутизм и др.

У больных второй группы воспалительные заболевания тазовых органов возникли на фоне перенесенных психических травм, тех или иных поражений нервной системы, умственного переутомления и др.

У этих больных признаки нарушения функции гипоталамо-гипофизарной системы, которые становились дальше ведущими во всем синдроме заболевания, появились вскоре после начала процесса в половых органах, но у этих женщин никогда не удавалось выявить микробный фактор даже при обострении воспаления. Это позволяет рассматривать указанные обострения как реакцию нервной системы на различные неблагоприятные воздействия: переохлаждение, переутомление, экстрагенитальные инфекции и т. п.

По наблюдениям В. М. Лотис (1962) и ряда других авторов, у больных, перенесших воспалительный процесс в придатках матки, было установлено понижение или отсутствие интерорецепции, в частности барорецепции слизистой полости и шейки матки. Как было доказано В. М. Лотис (1962), Н. Л. Гармашевой (1952), В. П. Терентьевой и др., прекращение или изменение характера интерорецептивных сигналов так или иначе сказывается на физиологических функциях половой системы, а также на состоянии высшей нервной деятельности, вызывая ухудшение самочувствия.

Состояние интерорецепции является определенным показателем повреждения органа, имея в то же время общее значение для организма в целом, хотя остаточные явления перенесенного воспалительного процесса в половой системе могут не проявляться грубыми клиническими симптомами. Патологические рефлексы, исходящие из больного органа, являются одним из важнейших звеньев вовлечения в процесс всего организма и соответствующих ответных реакций.

С целью изучения интерорецепции шейки матки и верхнего отдела влагалища при хронических воспалительных процессах половой сферы В. П. Терентьева многократно обследовала 50 больных с помощью применения плетизмографических записей. При этом было установлено, что особенно резко нарушаются различные виды хеморецепции (часто она вообще отсутствует у больных, страдающих хроническим воспалением внутренних половых органов); менее значительны различия в нарушениях механо- и терморецепции. Угасая позже всех, механорецепция в результате лечения восстанавливается раньше остальных видов интерорецепции, в то время как хеморецепция восстанавливается в последнюю очередь. Показателем полного излечения следует считать восстановление нарушенной интерорецепции шейки матки и верхнего отдела влагалища.

ЛОКАЛИЗАЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

По данным В. А. Покровского (1971), течение воспалительных процессов в основном определяется как особенностями анатомо-гистологического строения половой системы и ее иннервации, так

и гормональными воздействиями. Существенное значение имеет и тропность микробного агента (в особенности при гонорее и туберкулезе).

Характер и локализация воспалительного процесса тесно связаны с периодами жизни женщины. Известны различия в течении гонореи у детей и у взрослых, особенности течения генитального туберкулеза в детском возрасте с его наклонностью к казеозным поражениям и в среднем и пожилом возрасте, когда чаще отмечается переход в нагноительные процессы или, наоборот, в спаечно-рубцовые формы.

Если до недавнего времени предполагалось, что в отличие от частого поражения маточных труб яичники поражаются в общем редко, то по наблюдениям В. А. Покровского, гнойное поражение гонад при аднекситах отмечается довольно часто. В некоторых случаях возможен гематогенный или лимфогенный путь распространения инфекции в ткань яичника даже у больных с удаленными трубами. Следует иметь в виду, что абсцессы яичника возникают не только в желтом теле, но в ряде случаев и в зрелом фолликуле и в интерстициальной ткани. Однако даже при множественных гнойниках в яичнике не обязательно наступает нарушение менструальных циклов, так как часть примордиальных и зреющих фолликулов, а также желтых тел остается непораженной.

С точки зрения клинической симптоматологии главным образом воспалительных (а также некоторых других) поражений внутренних половых органов особо важное значение имеют отраженные болевые феномены (Г. Е. Рейн, 1910; Ю. В. Снегирев, 1911; М. Н. Лапинский [1]; М. С. Маргулис и Е. И. Кватер, 1927, и др.). По мнению Г. И. Маркелова, описавшего «реактивный вегетативный синдром», для его возникновения при наличии очага раздражения во внутренних, в частности в половых органах необходимы два условия: 1) существование в вегетативно-нервной системе стойкого очага раздражения, как его исходного пункта; 2) способность к функционированию проводникового и клеточного периферического вегетативного нервного аппарата. Этим объясняется столь нередкое отсутствие реактивного вегетативного синдрома при опухолях внутренних половых органов и частое наличие его при подчас незначительных воспалительных изменениях или остаточных явлениях, которые вызывают раздражение периферических вегетативных нервов. Коренным отличием реактивного вегетативного синдрома от висцеро-сенсорного рефлекса спинального типа является то, что этот клинический феномен не исчерпывается только болевыми явлениями и может быть реализован без участия спинного мозга.

Г. М. Шполянский рассматривал изменения, развивающиеся в вегетативном отделе нервной системы, как следствие постепенного восходящего нейродистрофического процесса, причем нередко поражения периферических вегетативных образований с появлением болевого синдрома возникали через довольно длительное время после начала гинекологического заболева-

---

[1] Цитир. по Д. Н. Вайсфельд, 1967.

ния. Кроме болей, подчас наблюдаются трофические изменения вегетативного происхождения в половом аппарате, которые приводят к нарушению течения месячных, упорным белям, уменьшению и уплотнению матки, ослаблению полового влечения, появлению чувства зуда и др.

Д. Н. Вайсфельд (1967) подробно описала клинику хронических ганглионевритов при затяжных воспалительных заболеваниях внутренних половых органов.

Помимо наиболее частых болей в различных участках тела, в первую очередь в пояснично-крестцовой области, большинство обследованных 138 больных отмечали также головные боли; в половине случаев предъявлялись жалобы на мышечно-суставные боли в руках и ногах, чувство глубокой ломоты в пояснице и крестце, усиливающиеся при перемене погоды, во время месячных, при тяжелой физической нагрузке и др. В 3/4 случаев наблюдались „приливы“, чувство жара в коже лица, в ушах, в левой половине груди, иногда в нижних отделах живота и т. п. В половине случаев больные отмечали неприятные явления со стороны сердца (замирание, спазмы, учащение сердцебиения) и в особенности нарушения функции желудочно-кишечного тракта.

Клиническое течение вегетативных ганглионевритов, обусловленных хроническим воспалительным процессом в малом тазу, имеет тенденцию к распространению по восходящему типу с захватом вышележащих узлов и нервов и может протекать двояко: 1) ярко проявившись в остром периоде воспаления, поражение вегетативных узлов и нервов прогрессирует после перехода острого воспаления в хроническое; 2) поражение вегетативных узлов и нервов в ряде случаев развивается постепенно, спустя некоторое время после перехода заболевания полового аппарата в хроническое состояние. В последнем случае проследить связь между воспалительным процессом во внутренних половых органах и вегетативным поражением подчас очень нелегко. Факторами, усугубляющими тяжесть клинического течения заболевания, являются либо самостоятельно возникающие частые обострения воспалительных процессов в половых органах или различные оперативные вмешательства на органах малого таза и живота, в частности выскабливание эндометрия, удаление маточной трубы или придатков матки, аппендэктомия и др., а также экстрагенитальные инфекции, интоксикации, психотравмы и другие неспецифические раздражители.

К сожалению, вегетативные ганглионевриты (термин, удачно предложенный М. А. Петровым-Маслаковым) при хронических воспалительных заболеваниях внутренних половых органов крайне редко распознаются правильно, так как отмечаемые больными отдельные проявления болезни заставляют их обращаться к специалистам разного профиля (невропатолог, терапевт, хирург, эндокринолог, оториноларинголог и т. п.), чаще всего констатирующим те или иные местные изменения под углом зрения своей специальности, без учета исходного вегето-ганглионевротического процесса.

Касаясь клиники хронического сальпингоофорита, В. И. Бодяжина и В. М. Стругацкий (1974) обоснованно указали на расплывчатость понятия «обострение хронического воспаления при-

датков матки». На основании углубленного клинического и клинико-лабораторного обследования 100 больных, поступивших в стационар с диагнозом «обострение хронического сальпингоофорита», авторы выявили два различных клинических варианта процесса. Для первого варианта (наблюдавшегося у 37 больных) характерным было проявление инфекционно-токсических влияний, как результат активизации микроба-возбудителя воспалительного процесса. Во второй группе (63 больных) отмечалось преобладание стойкого болевого синдрома и признаков нарушения функций сосудистой, нервной и эндокринной систем. Большинство женщин этой группы болели более 5 лет и отмечали плохое самочувствие и пониженную работоспособность в течение длительного времени. Установленные у этих больных сдвиги в эндокринной системе (ановуляторные циклы, гиполютеинизм), а также отмеченные нервно-сосудистые нарушения с наличием функциональных изменений, обнаруженных на ЭЭГ, заставляют думать о сенсибилизации организма с образованием аутоантител к собственным антигенам ткани яичников и маточных труб. Возникшие в результате перенесенного воспаления дистрофические изменения рецепторного аппарата придатков матки на почве фиброза и спаечных процессов способствовали формированию извращенной афферентной сигнализации.

Проведенные исследования показали наличие дефицита кровоснабжения органов малого таза, причем ни в одном случае не наблюдалось характерного для обострения хронического воспаления придатков повышения интенсивности кровообращения (в виде ускорения кровотока, дистонии сосудов, застойной гиперемии и др.). Выявленный у больных этой группы дефицит кровоснабжения тазовых органов был обусловлен как функциональными, так и морфологическими изменениями кровеносных сосудов и не было никаких оснований думать об активизации скрытого возбудителя местного инфекционного процесса. Подобные обострения носили асептический характер.

Клиническое обострение у больных второй группы должно рассматриваться, по нашему мнению, как проявление следовой реакции под влиянием действия различных внешних или внутренних факторов, способствующих нарушению гемодинамики.

Исследования В. И. Бодяжиной и В. М. Стругацкого показывают существенное значение пересмотра понятия «обострение хронического воспаления придатков матки» как собирательного, включающего в себя два различных вида процесса с различным патогенезом отмечаемого обострения, хотя основные клинические проявления кажутся в обеих группах весьма сходными.

Это имеет большое практическое значение, так как дает основание к выбору индивидуализированных способов лечения больных каждой группы, что и оказалось эффективным по данным указанных авторов, справедливо возражающих против широкого немотивированного применения антибактериальных препаратов, которое показано лишь у больных первой группы. У больных же второй группы показано применение различных физиотерапевтических методов с одновременной коррекцией нарушений нервной, эндокринной и сосудистой систем.

ЭТИОЛОГИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Этиология воспалительных гинекологических заболеваний весьма разнообразна. Так, по данным А. И. Петченко (1965), они в 60% случаев обусловлены гноеродной и колибациллярной инфекцией, в 15% — гонорейной, 8% — туберкулезной, в 5% — гриппозной и т. п. У больных первой группы в 5% случаев было доказано поражение придатков на почве аппендицита. Следует иметь в виду, что у большого числа больных с гонорейными аднекситами специфический возбудитель исчезает, заменяясь впоследствии стафилококковой или стрептококковой, колибациллярной или анаэробной микрофлорой. Однако эти микроорганизмы должны рассматриваться как вторичные (не как смешанные первичные факторы), что значительно затрудняет уточнение истинного процента заболеваний гонорейной этиологии.

Огромное значение имеет вопрос о стафилококковом поражении женской половой системы, так как стафилококки занимают у человека второе после вирусов гриппа и других респираторных заболеваний место среди прочих возбудителей воспалительных процессов. Поскольку любые органы и ткани могут быть поражены стафилококками, а последние, как и многие микроорганизмы, способны приобретать устойчивость к наиболее распространенным антибиотикам и другим лекарственным веществам, клинические формы проявления этой инфекции весьма разнообразны, а стертые формы заболевания особенно трудно различимы. Оригинальными являются исследования А. А. Воронцова и В. П. Сметник, обнаруживших появление антител к антигенам яичников и труб у больных, страдающих воспалением внутренних половых органов различной этиологии с нарушением менструальной функции.

По данным А. А. Воронцова и соавт. (1972), при изучении состояния 100 женщин, страдавших хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, с помощью внутрикожной пробы со стафилококковым аллергеном было выявлено аллергическое состояние к стафилококку у 39, в том числе резко положительная — у 24. Аутосенсибилизация организма найдена в 15% случаев, главным образом у длительно болевших. Аутоантитела у больных женщин чаще всего определялись к антигенам маточной трубы и яичников, с колебаниями титров от 1 : 26 до 1 : 15 625. Титр стафилококковой антилецитиназы у больных с воспалительными хроническими процессами в половых органах оказался в 4 раза выше и обнаруживался в 2 раза чаще, чем у здоровых женщин; в процессе лечения аллергическая напряженность организма к стафилококковой инфекции значительно снижалась.

Хотя люди являются в большинстве случаев носителями патогенных стафилококков с первых дней жизни (вспомним хотя бы частоту послеродовых маститов, при которых источником заражения является младенец), здоровый человек довольно хорошо защищен от этой инфекции до того момента, когда организм становится ослабленным из-за кровопотери, хирургического вмешательства, недостаточного питания или какого-либо заболевания, со-

провождающегося понижением иммунной реактивности, в особенности в пожилом и старческом возрасте.

Не говоря о ряде других возбудителей определенных нозологических форм, что подробнее рассматривается дальше в отдельных подразделах, заметим, что все большее значение приобретают условно патогенные микроорганизмы как возбудители воспалительных процессов различной локализации. Сюда, в частности, входят представители энтеробактерий и особенно некоторые виды патогенных стафилококков. Эти же микробы встречаются в шеечном канале матки и во влагалище.

А. С. Анкирская с соавт. (1972) исследовали 317 проб, взятых из очагов воспаления, и 253 мазка из цервикального канала; в стадии обострения процесса микрофлору нашли в 15 из 21 случая, в стадии затихания хронических воспалительных заболеваний только в 7 из 78 случаев. Из прооперированных больных у 23 обнаружена микрофлора: у 14 энтерококки и энтеробактерии, у 6 — патогенные стафилококки, у 3 — гемолитические стрептококки. Всего из 317 посевов положительный результат получен в 20,2%, в том числе энтеробактерии выявлены у 56, 2%, а патогенные стафилококки — у 12,5%. У всех больных сальпингоофоритами с установленной этиологией одинаково часто встречались заболевания, вызванные энтеробактериями и патогенными стафилококками (высеваемость первых была в 3 раза выше, чем вторых).

Сравнение микрофлоры очагов воспаления и содержимого шеечного канала показало, что только при обострениях воспаления придатков исследование цервикального содержимого может помочь установлению этиологии сальпингоофорита.

Krebs, Schallenberg (1973) провели тщательные бактериологические исследования при гинекологических заболеваниях с особым акцентом на выявление анаэробного возбудителя.

Бактериологическое исследование отделяемого из влагалища было произведено у 3094 женщин с кольпитом (первая группа), исследования отделяемого из маточных труб у 128 больных аднекситом (вторая группа) и дополнительно исследования отделяемого шеечного канала, наряду с отделяемым маточных труб, у 70 больных (третья группа). У 29% больных первой группы и 26,5% второй группы возбудителями заболевания являлись анаэробные формы: необразующие спор анаэробы-бактериоиды, анаэробные стрепто- и стафилококки и другие виды анаэробов были выявлены соответственно у 8,8% и 47,6% женщин. В третьей группе при исследовании отделяемого из маточных труб и шеечного канала только у 10 больных отмечалось совпадение видов микроорганизмов.

В последние годы заметно возрос интерес к роли микоплазм как к преполагаемым возбудителям воспалительных процессов в половом аппарате. Так, М. А. Башмакова с соавт. (1972) при обследовании микрофлоры у больных, страдавших различными заболеваниями половых органов, обнаружили наличие микоплазм в 4 раза чаще, чем у здоровых женщин. При невоспалительных заболеваниях половой сферы высеваемость микоплазм практически не отличалась от таковой у здоровых. Процент наличия антител у больных, выделявших микоплазмы (64,5%), почти в 3 раза превышал таковой у женщин, не выделявших их.

Weissenbacher и соавт. (1973) при систематических цитологических и микробиологических исследованиях мазков, взятых из цервикального канала, из влагалища и шейки матки, со стенок влагалища и из уретры у 166 женщин детородного возраста с 8 по 25-й день менструального цикла, обнаружили микоплазмы у 122 (67%). У 108 была обнаружена смешанная микрофлора, у 78 — лейкоциты. Признаки воспаления были установлены у 93 женщин. Отмечено, что у больных женщин не содержалось в мазках палочек Дедерлейна, в то время как у здоровых женщин они были обнаружены в 33% мазков. Авторы не смогли выявить специфической микрофлоры при поражениях микоплазмой, однако при цитологическом исследовании у женщин с микоплазменным поражением чаще наблюдались изменения эпителия, подозрительные на карциноматоз.

Все же значение микоплазм в этиологии и патогенезе воспалительных поражений женских половых органов до последнего времени еще неокончательно выяснено.

По экспериментальным данным, свойства микоплазм напоминают действие вирусов; в клеточных культурах они, подобно вирусам, могут вызывать, нарушая метаболизм и структуру клеток, как латентную, так и острую форму инфекционного процесса. Предполагают, что их наличие в шеечном канале матки может способствовать самопроизвольному аборту или недонашиванию беременности.

Вопросу о роли микоплазм в патологии человеческого организма посвящены обзор литературы А. С. Анкирской (1974) и монография В. Д. Тимакова и Г. Я. Кагана.

Способы уточнения этиологии заболевания. Для уточнения характера заболевания (вида инфекции) прибегают чаще всего к бактериоскопическому исследованию выделений (которого, однако, нередко бывает недостаточно) или к бактериологическому изучению секрета (или пунктата) с помощью посевов, что более достоверно. Указанные способы имеют важное значение при исследовании выделений из шейки матки на гонококки, на микобактерии туберкулеза и многие другие микроорганизмы. В случае неопределенных результатов исследований цервикального секрета большое значение приобретает применение реакции связывания комплемента по Лисовской — Фейгелю. С той же целью иногда производится исследование крови, добытой путем насечек из шейки матки или чаще пункции из кубитальной вены для определения антител (реакция Борде — Жангу).

При хроническом катаре шейки, уретрите, бартолините, проктите практическое значение приобретают различные способы п р о в о к а ц и и.

Целью применения провокационных методов является искусственное обострение процесса, в связи с чем нередко усиливаются выделения. Это облегчает нахождение специфического возбудителя или обусловливает характерные клинические признаки. Хотя провокационные методы применимы при любом воспалительном

поражении женской половой сферы (кроме острой и подострой стадии), особенное значение они приобрели при гонорее, стрептостафилококковой и колибациллярной инфекции и в меньшей степени — при туберкулезе. Применяемые методы провокации делятся на специфические и неспецифические, на местные и общие. Местные провокационные методы могут быть разделены на механические, химические (фармакологические), физиотерапевтические и биологические.

Для диагностики гонореи иногда применяют алиментарную провокацию путем дачи внутрь алкоголя или пива, что нередко ведет к обострению клинических признаков воспалительного процесса (очаговая реакция); усиление цервикальной секреции облегчает обнаружение гонококков.

Из неспецифических общих методов провокации следует отметить способы протеинодиагностики (подкожное введение различных белковых препаратов или собственной крови больной), с помощью которой достигается равномерная общая стимуляция протоплазмы клеток организма и воздействие на элементы ретикуло-эндотелиального аппарата. Обострение воспалительного процесса позволяет во многих случаях найти в выделениях возбудителя инфекции. Широкое применение приобрели местные способы провокации. К их числу относятся: а) механическая провокация (например, расширение уретры или канала шейки матки расширителями; простой массаж уретры или шейки; массаж уретры на буже и др.); б) местная химическая провокация, главным образом путем применения антисептических (прижигающих) веществ, ведущих к усилению выделений; наиболее испытанными являются препараты серебра (ляпис, протаргол, аргентамин), оксицианистая ртуть и др. Канал слизистой шейки можно также смазывать медным или цинковым купоросом, формалином, люголевским раствором и др., после чего, начиная со следующего дня, берут в течение трех дней мазки для бактериоскопического исследования. С целью провокации скрытых форм цервикальной или ректальной гонореи, согласно нашим наблюдениям, может быть с успехом применен 10% раствор поваренной соли; в) физиатрические методы провокации включают различные виды ионофореза, диатермию, местные световые ванны, горячие спринцевания, грязевые тампоны и ряд других процедур; г) из биологических методов провокаций серьезного внимания заслуживают предложенные Е. И. Кватером (1963) инъекции отделяемого цервикального канала в шейку матки, что часто оказывается весьма эффективным в тех случаях, когда другими неспецифическими способами не удалось выявить гонококка.

К числу специфических методов провокаций с целью диагностики гонореи относится введение гоновакцины внутримышечно, подкожно, внутрикожно, регионарно (в места бывшего первичного поражения). Особенно часто применяется внутримышечное введение, но наиболее эффективной следует считать регионарную вак-

цинацию по методу Букура или Бурлакова — Кандыбы, проводимую в условиях стационара. Регионарная вакцинодиагностика путем введения вакцины в толщу шейки матки является одним из наиболее важных подсобных диагностических методов восходящей гонореи в инфекционной стадии, т. е. при неизлеченном процессе, а внутрикожная вакцинация — в постинфекционной стадии.

Разница заключается в том, что положительная реакция при внутрикожном методе получается независимо от места внедрения инфекции, а регионарная вакцинация дает положительный ответ только при нахождении инфекционного очага в районе введения вакцины, т. е. в полости малого таза. Эта разница не столь важна для выяснения гонорейной инфекции, которая, как правило, распространяется по мочеполовым путям, сколь при предполагаемом наличии других видов инфекции, например, стафилококковой, стрептококковой, колибациллярной. Использование обоих методов вакцинодиагностики позволяет не только выявить характер инфекции, но и уточняет место расположения инфекционного очага: генитальный или экстрагенитальный фокус (И. Г. Бурлаков; А. Э. Мандельштам, 1934).

ВАЖНЕЙШИЕ ВИДЫ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

ГОНОРЕЯ

Если учесть, что у большого числа женщин, страдающих воспалительными заболеваниями половой сферы, заболевание вызвано гонорейной инфекцией (так называемые чистые случаи гонореи; смешанные и постгонорейные заболевания) и что гонорея часто протекает в скрытом виде, но может при известных обстоятельствах вновь переходить в открытую форму и представлять опасность в смысле дальнейшего заражения, то отсюда вытекает исключительная важность установления точного диагноза.

Поскольку разнообразные признаки, обусловленные гонорейной инфекцией, зависят, с одной стороны, от стадии процесса и его распространенности, а с другой и главным образом — от локализации воспалительного очага, обосновано разделение гонореи женщин по клиническому течению на поражение нижнего отдела мочеполовых органов (воспаление мочеиспускательного канала, а иногда и пузыря, половых органов до внутреннего зева шейки матки) и прямой кишки, и на гонорею верхнего отдела половых органов, или восходящую гонорею.

Схема локализации очагов при гонорейном поражении мочеполового тракта представлена на рис. 160.

Чаще всего первоначально поражаются уретра (около 95% случаев) и канал шейки матки (около 80%). Таким образом, в большинстве случаев наблюдают сочетание гонорейного уретрита и гонорейного цервицита.

Парауретральные ходы и выводные протоки бартолиновых желез вовлекаются в процесс в 20—30% случаев и притом чаще

вторично, инфицируясь гонококками, находящимися в стекающих гнойных выделениях.

Таким же образом чаще всего вторично заражается и прямая кишка. Частота гонорейного проктита колеблется в пределах от 20 до 30% случаев. Поражая цервикальный канал, гонококки обычно не поднимаются выше внутреннего зева и заболевание ограничивается поражением нижнего отдела полового аппарата, однако в 20—25% случаев заражения указанные микроорганизмы переходят указанный барьер, и тогда возникает восходящая гонорея, или гонорея верхнего отдела внутренних половых органов. К числу условий, облегчающих распространение возбудителя, относятся: послеродовой период, постабортное состояние, различные внутриматочные манипуляции при наличии гонорейного цервицита. В ряде случаев менструация способствует спонтанному асцендированию гонококков. При восходящей гонорее инфицируется слизистая оболочка матки и труб, причем в большинстве случаев в воспалительный процесс в большей или меньшей мере вовлекается тазовая брюшина.

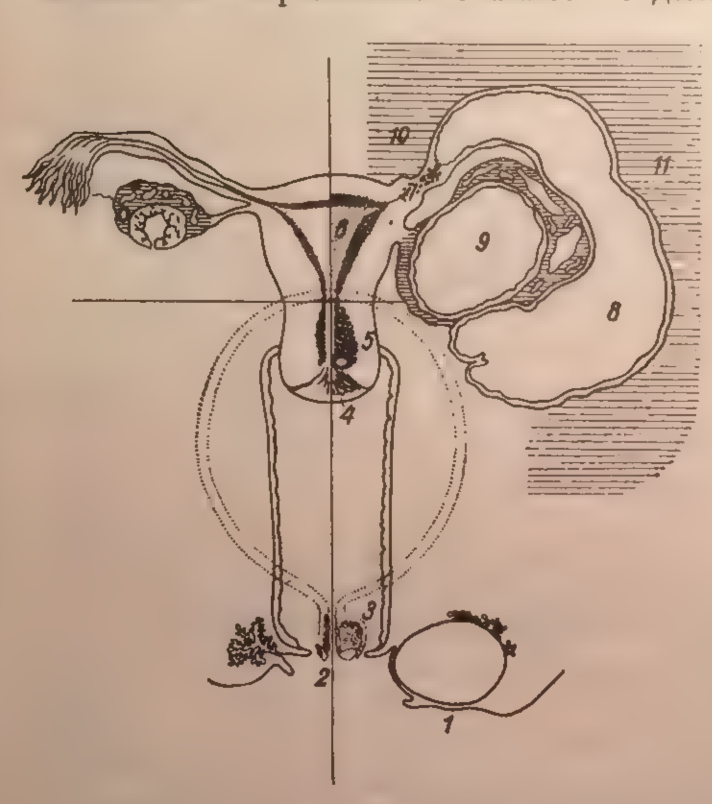


Рис. 160. Схема гонорейных поражений женского полового аппарата (по Menge и Opitz).

В правой половине рисунка показаны основные очаги инфекции, в левой половине — нормальное состояние половых органов: *1* — ложный абсцесс выводного протока бартолиновой железы; *2* — гонорейный уретрит, *3* — парауретральный абсцесс; *4* — эрозия шейки матки; *5* — гонорейный эндоцервицит; *6* — гонорейный эндометрит; *7* — нодозный сальпингит; *8* — пиосальпинкс с втягиванием бахромок в полость трубной воронки; *9* — абсцесс желтого тела; *10*, *11* — периметрит, перисальпингоофорит.

При восходящей гонорее не исключена и возможность метастатического распространения гонококков по кровеносной системе. Из метастатических поражений клиницист должен в первую очередь помнить о гонорейных артритах; в виде исключения наблюдались случаи гонорейного эндокардита, среднего отита, тендовагинита и др. Общий перитонит гонорейного происхождения наблюдается чрезвычайно редко.

Обычными симптомами острого гонорейного уретрита являются резь и жжение при мочеиспускании, учащенные позывы, а иногда давление и неприятное ощущение в области мочевого пузыря, однако острые явления благодаря анатомическим особенностям

женского мочеиспускательного канала стихают по истечении короткого времени и в дальнейшем жалобы на расстройства мочеиспускания могут отсутствовать.

Гонорейный эндоцервицит, как правило, не вызывает болей и в основном характеризуется появлением белей, которые в хронической стадии заболевания нередко становятся очень скудными и не вызывают жалоб больных.

В острой стадии гонорейного проктита женщины жалуются на жжение, зуд и жар в области заднего прохода; при этом нередко ощущаются усиленные и частые позывы на низ, а иногда и боли при дефекации. Указанные субъективные явления обычно вскоре проходят, и процесс, если не проводится соответствующее лечение, переходит в хроническую стадию.

При гонорейном вульвите, который встречается преимущественно у девочек и весьма редко у женщин, у которых он может возникать лишь вторично, больные жалуются на липкие бели, слипание половых губ, жжение и зуд в области вульвы; иногда отмечаются боли. Указанные явления обычно быстро стихают, в особенности при лечении.

При гонорейном бартолините больные отмечают припухлость в области наружных половых органов и сильные боли, особенно мучительные, если опухоль нагнаивается.

В случае образования истинного абсцесса бартолиновой железы под влиянием присоединения гноеродных микроорганизмов боли распространяются на соответствующую половину вульвы и не утихают ни днем, ни ночью, пока не произойдет самопроизвольного вскрытия абсцесса или его не вскроют.

При хроническом бартолините боли большей частью отсутствуют.

В острой стадии первичного или вторичного гонорейного вагинита женщины жалуются на обильные разъедающие желтые выделения, а иногда на жжение и ощущение напряжения во влагалище. После стихания острых явлений при переходе заболевания через подострую в хроническую стадии проявление инфекционного процесса становится все менее выраженным.

Кроме хронической формы гонореи, принято различать еще так называемую латентную форму, которая протекает без каких-либо симптомов. При этой форме заболевания гонококки могут находиться в любом участке мочеполовых органов, однако наиболее частым местом их скрытого пребывания являются железы слизистой оболочки цервикального канала.

При распространении гонорейного процесса за пределы внутреннего маточного зева наблюдается резкий поворот в клиническом течении болезни. Поражение матки и придатков сопровождается выраженными болями, лихорадочным состоянием, нередко нарушением менструальной функции и др.

Гонорея верхних половых путей (или так называемая восходящая гонорея) встречается, как уже упомянуто, примерно в 20—

25% всех случаев гонорейной инфекции. Она представляет собой весьма серьезное осложнение, так как вызывает значительные, большей частью стойкие изменения, главным образом в придатках матки, ведет к тяжелому болезненному состоянию не только в остром, но в ряде случаев и в хроническом периоде и обычно является причиной бесплодия. Бесплодие может быть либо первичным, если асцендирование гонококков имело место вскоре после начала половой жизни, или вторичным, так как развитие восходящей инфекции нередко возникает после первой беременности, либо закончившейся срочными родами, либо прерванной досрочно.

Клинически можно выделить три этапа восхождения гонорейной инфекции с соответствующими различными клиническими проявлениями этого заболевания.

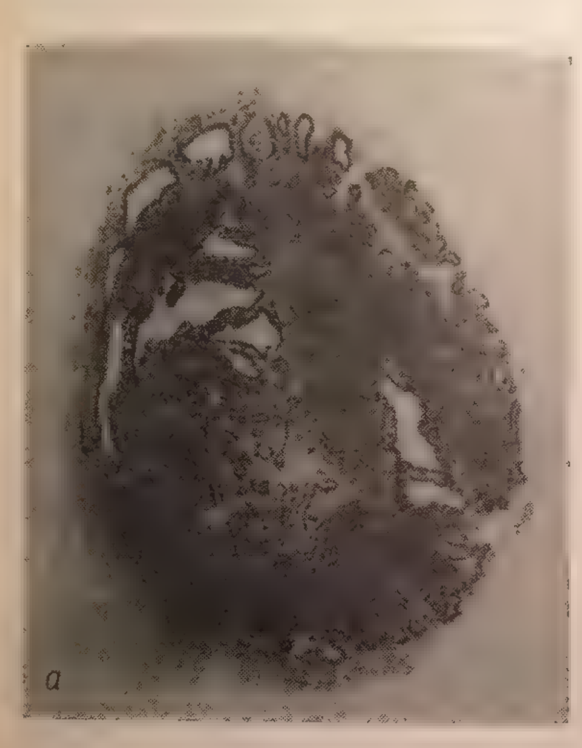
Первым этапом является проникновение гонококков в полость матки. Чаще всего это имеет место после аборта или в послеродовом периоде, относительно нередко во время менструации или в результате различных внутриматочных манипуляций при гонорейном поражении нижнего отдела половых органов.

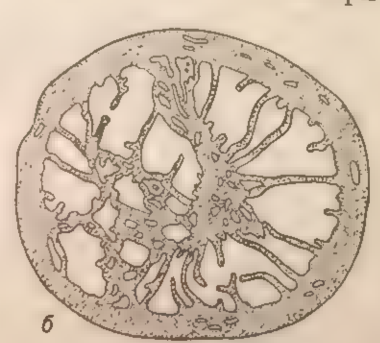
В полости матки гонококк вызывает поражение поверхностного, или так называемого функционального слоя слизистой оболочки матки. Гонорейный эндометрит клинически проявляется катаральными выделениями, имеющими характер слизи, значительно более жидкой, чем цервикальная. Эти выделения нередко приобретают сукровичный характер вследствие легкой повреждаемости гиперемированной слизистой оболочки полости матки.

Очередные месячные большей частью затягиваются из-за замедленной регенерации поверхностного эпителия воспалительно измененного эндометрия. Равным образом, наблюдается иногда запаздывание следующей очередной менструации вследствие нарушения корреляции между эндометрием и яичниками, что может повести к задержке овуляции. Однако в ряде случаев нарушение течения месячных отмечается только на протяжении одного цикла, так как после отторжения пораженного гонококками функционального слоя возможно полное восстановление нормального анатомического состояния возродившейся слизистой оболочки матки.

Второй этап характеризуется проникновением гонококков в трубы, что происходит почти во всех случаях заражения эндометрия. Попадая туда, гонококки вызывают гнойно-катаральное воспалительное заболевание слизистой оболочки, которое в огромном большинстве случаев ведет к закрытию абдоминального и маточного отверстий трубы и к образованию гонорейного пиосальпинкса. При быстро накапливающемся в трубе экссудате некоторое количество гноя, содержащего гонококки, может попасть в брюшную полость еще до окончательного закрытия абдоминального конца трубы, в результате чего весьма нередко наблюдаются бо́льшей частью умеренные или слабо выраженные перитонеальные явления. В некоторых случаях закрытие фимбриального конца трубы происходит столь быстро, что оно не сопровождается замет-

ными симптомами раздражения тазовой брюшины, и образовавшиеся сактосальпинксы только случайно обнаруживаются при гинекологическом исследовании. Обе трубы обычно поражаются в одно и то же время, а иногда последовательно. Больные отмечают в ряде случаев тянущие боли внизу живота, ухудшение самочувствия, некоторое повышение температуры, скорость оседания эритроцитов, как правило, возрастает.





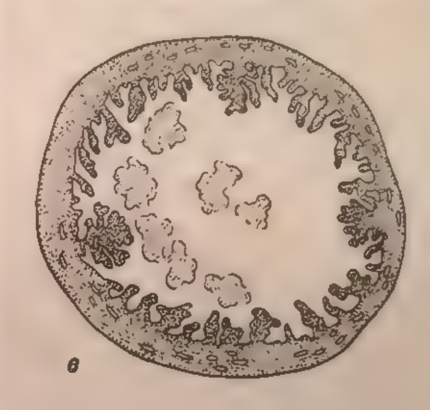


Рис. 161. Последовательные изменения при специфическом воспалении маточных труб.

а — катаральный сальпингит с начавшимся слипанием складок; *б* — хронический гонорейный сальпингит со сросшимися складками слизистой; *в* — гонорейный пиосальпинкс с остатками складок слизистой и выраженной круглоклеточной инфильтрацией стенок трубы.

В результате воспалительного процесса той или иной этиологии в маточных трубах могут возникать различные процессы: эндосальпингит, катаральный гнойный сальпингит, гнойно-мешотчатая и серозно-мешотчатая опухоль трубы, тубоовариальная киста, гнойная мешотчатая опухоль придатков, периаднексит (рис. 161, 162).

В образовавшемся ложном абсцессе трубы гонококки с течением времени погибают, лейкоциты распадаются и всасываются, и пиосальпинкс в конце концов нередко превращается в стерильный гидросальпинкс. Если же гонококки успели проникнуть в толщу слизистой оболочки, они могут сохранять свою жизнеспособность в течение долгого времени. Гонорейные пиосальпинксы могут с течением времени инфицироваться лимфогенным или реже гематогенным путем гноеродными кокками или кишечной палочкой.

Третьим этапом является проникновение гонококков в значительном количестве в брюшную полость, что вызывает развитие острого гонорейного пельвеоперитонита. Последний может развиться в одних случаях при запоздалом или неполном закрытии абдоминального конца, в других — образоваться последовательно вследствие прорыва спаек, окутывающих ампулярную часть труб, например, под влиянием случайной травмы живота, при значительном физическом напряжении, при грубо выполненном бимануальном исследовании, во время бурного полового сношения и др. В более редких случаях происходит самопроизвольный разрыв пиосальпинкса при значительном его растяжении накопившимся экссудатом.

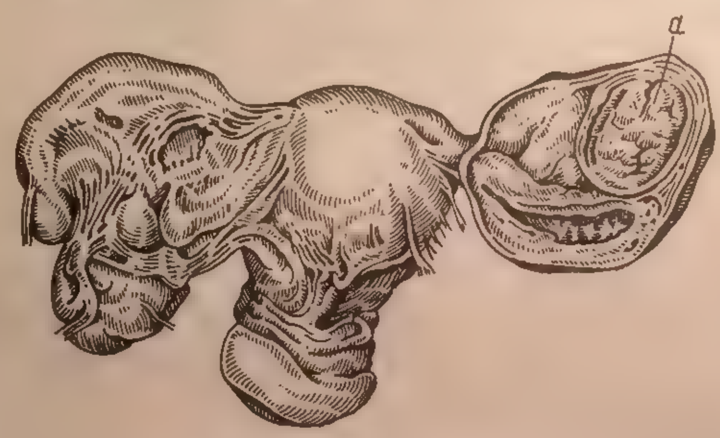


Рис. 162. Двустороннее гонорейное поражение придатков матки с множественными брюшинными спайками.

а — желтое тело.

Характерным симптомом гонорейного пельвеоперитонита является быстрое и внезапное развитие брюшинных явлений (тошнота, рвота, резкие боли внизу живота, распространяющиеся в мезо- или даже иногда в эпигастральной области и усиливающиеся при малейшем движении); появляется мышечная защита, задержка стула и газов. Температура повышается до 40° и выше, причем лихорадка в течение нескольких дней сохраняет постоянный тип. В то же время общее состояние больной остается удовлетворительным; деятельность сердца не нарушается, пульс остается ровным, хорошего наполнения и учащается только умеренно. Постоянная повышенная температура держится в течение 6—8 дней, после чего критически падает, боли быстро уменьшаются и состояние больных заметно улучшается.

Описанные болезненные явления возникают в результате всасывания токсинов при распаде попавших в брюшную полость гонококков. В начале острого периода в задней половине дугласова пространства появляется экссудат, который быстро осумковывается благодаря образующимся брюшинным спайкам, затем фибринизируется и оплотневает. При происходящем довольно быстро рассасывании экссудата остаются более или менее массивные брюшинные спайки, которые нередко вызывают смещение матки кзади и ограничивают подвижность ее придатков. При более медленном развитии процесса брюшинные спайки успевают ограничить распростра-

нение экссудата областью придатков, в результате чего образуется экссудативный сальпингоофорит и перисальпингоофорит, представляющие собой более ограниченную форму пельвеоперитонита. При этом формируются конгломераты, состоящие из трубы, яичника и частей соседних органов и тканей (например, сальника, петли тонкой или толстой кишки, участка париетальной брюшины, стенки матки и др.).

При постепенном уплотнении и медленном рассасывании экссудата эти конгломераты заметно уменьшаются и в конце концов остаются спаянные с брюшиной более или менее увеличенные придатки — остаточные явления так называемого резидуального аднексита и периаднексита.

Итак, клинически могут наблюдаться три разновидности поражения придатков: гонорейный пиосальпинкс, гонорейный сальпингоофорит и гонорейный пельвеоперитонит.

Заслуживает внимания, что в период «продвижения» гонококков при наблюдающихся острых явлениях воспаления верхнего отдела полового аппарата гонококки исчезают из нижнего отдела половых путей, однако через 7—10 дней после затихания острых явлений гонококки могут быть вновь обнаружены в цервикальном канале. В то же время при достигнутом излечении нижнего отдела полового аппарата возможно сохранение гонококков в верхнем отделе, и наоборот.

Распространение гонококков может происходить и по мочевым путям (развитие гонорейного уретрита (см. рис. 165), уретротригонита или цистита при поражении шейки матки). В отдельных случаях наблюдается восхождение гонококков и в почечные лоханки. Картина гонорейного цистита и пиелита клинически мало отличается от картины соответствующих неспецифических поражений. Гонорейный цистит характеризуется частыми позывами к мочеиспусканию, спазматическими болями после опорожнения пузыря и наличием мутной мочи. При вовлечении почечной лоханки больные жалуются на боли в области пораженной почки; на заболевшей стороне отмечается положительный симптом Пастернацкого. Температура тела повышена и дает колебания как при обычном пиелите неспецифического характера.

Диагноз может быть поставлен путем обнаружения гонококков в моче из соответствующего отдела мочевой системы. Понятно, что должна быть учтена вся клиническая картина. В хронических случаях применяются провокационные методы, серологические исследования и др.

В случаях вяло протекающей или бессимптомной гонорейной инфекции большое значение имеет использование посевов отделяемого не только из уретры и шеечного канала, но и из прямой кишки, однако обильный рост сопутствующей микробной флоры угнетает рост гонококков и затрудняет выделение их в культуре, особенно из прямой кишки. Добавляя в питательную среду антибиотики (полимиксин и ристомицин), Н. М. Овчинников и М. В. Яцуха

(1970) установили значительное повышение положительных результатов при посевах отделяемого, а именно, в 12 из 66 случаев при посевах уретрального секрета, в 10 из 88 посевов из шейки матки и в 41 из 48 — из прямой кишки.

М. В. Яцуха (1973) обследовал 215 подозрительных на гонорею женщин, причем у 167 удалось доказать гонорею, а у 48 было установлено негонорейное заболевание (в том числе трихомоноз) и выяснил следующее. У 140 из 167 женщин была хроническая гонорея. Воспалительный процесс в уретре был установлен у 143, в шейке матки — у 158, в прямой кишке — у 40. Высеваемость гонококков на асцит-агаре с антибиотиками была на 34% больше по сравнению с данными бактериоскопии. Если клинически воспаление прямой кишки было установлено у 40 женщин из 167, то путем посевов гонорея была выявлена у 75 (44,9%) (у 35 из них она протекала бессимптомно). Поэтому применение метода посевов имеет не только терапевтическое, но и эпидемиологическое значение.

В дальнейшей работе М. В. Яцуха (1974) подчеркивает высокую эффективность культурального метода выявления гонореи у женщин, в особенности при использовании в качестве среды для посева асцит-агара с антибиотиками (полимиксин-М и ристомицин-сульфат). С помощью этой среды удалось выявить гонорею у 96,4% больных. Так, если методом бактериоскопии гонококки были обнаружены у 68,9%, то культивирование на асцит-агаре дало 89,4% положительных результатов, а на асцит-агаре с антибиотиками — свыше 96%. Особенно ценной указанная среда оказалась для выделения гонококков из отделяемого прямой кишки (44,9% положительных результатов против 10,8% при обычной бактериоскопической диагностике).

Несмотря на многие недостатки, бактериоскопический метод диагностики гонореи продолжает оставаться до настоящего времени основным. Применение бактериоскопического метода требует повторных исследований, в особенности при хронической гонорее. Для повышения процента обнаружения гонококка широко применяются различные провокационные методы.

В. А. Александров (1963) пользовался для диагностики гонореи люминесцентной микроскопией выделений из шеечного канала. Этим способом у 15% больных гонококки были выявлены значительно раньше, чем обычными методами, а у 8% они были выявлены только таким образом.

Продолжает сохранять известное практическое значение и цитобактериологический метод, предложенный Г. А. Бакштом и А. И. Петченко, которые выделили три основные картины (рис. 163).

Первая картина (К-1) характеризуется большим количеством сегментированных лейкоцитов с внутриклеточно расположенными гонококками и отсутствием посторонней флоры. Вторая картина (К-2) обнаруживает те же данные, но без гонококков. Поэтому наличие в мазках лейкоцитов без посторонней флоры должно рассматриваться как картина, подозрительная на гонорею. Третья картина (К-3) определяется обилием посторонней флоры при небольшом количестве бесструктурных лейкоцитов в состоянии некробиоза. Появление посторонней микрофлоры (кокковые формы, грамположительные диплококки, коккобациллы, палочковидные формы) прогностически благо-

приятно, так как свидетельствует о начале выздоровления. Это позволяет в большинстве случаев исключить наличие гонококков.

При остром уретрите в мазках наблюдается характерная картина (рис. 164).

При гонорее верхнего отдела полового аппарата практическое значение имеет реакция связывания комплемента по Борде—

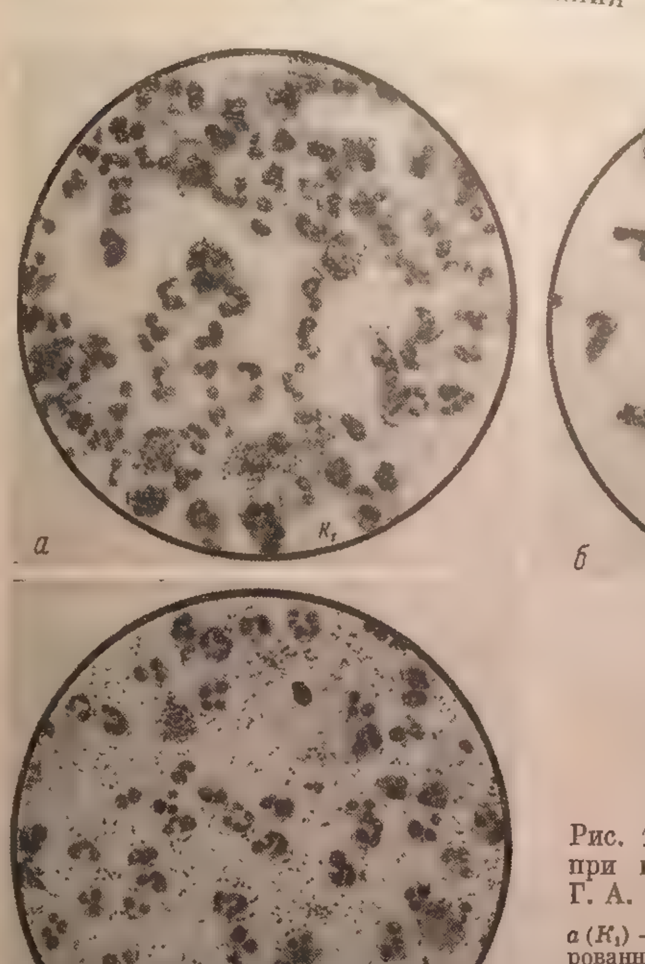


Рис. 163. Мазки из шейки матки при цервикальном катаре (по Г. А. Бакшту и А. И. Петченко).

а (K_1) — большое количество сегментированных лейкоцитов; гонококки расположены внутри и внеклеточно; *б* (K_2) — большое количество сегментированных лейкоцитов, бактериальная флора отсутствует; *в* (K_3) — большое количество лейкоцитов и разнообразных микробов.

Жангу, дающая от 40 до 80% положительных результатов. Эта реакция очень ценна для установления этиологии аднекситов и артритов неясного происхождения, но она теряет свое значение, если до этого проводилось длительное лечение гоновакциной.

Для диагностики женской гонореи, в особенности хронических или латентных форм, И. И. Фейгель предложил реакцию на антиген с выделениями из цервикального канала. По существу, это та же реакция Борде—Жангу, произведенная в обратном порядке: цервикальные выделения служат антигеном, а в качестве антитела берут сыворотку животного, иммунизированного куль-

турой гонококка. По данным И. И. Фейгеля, положительные результаты реакции были получены в 80—91% случаев латентной гонореи.

Хотя серологическая диагностика гонореи (реакция Борде—Жангу) уже давно вошла в практику, однако клиническая оценка ее значения определяется далеко не одинаково, в основном же реакция применяется при поражениях придатков матки со склонностью к частым обострениям. А. П. Базыка и соавт. (1973) поставили своей задачей сравнительную оценку чувствительности и специфичности новой серологической реакции, а именно пассивной гемагглютинации (РПГА) по Бойдену, и реакция Борде — Жангу.

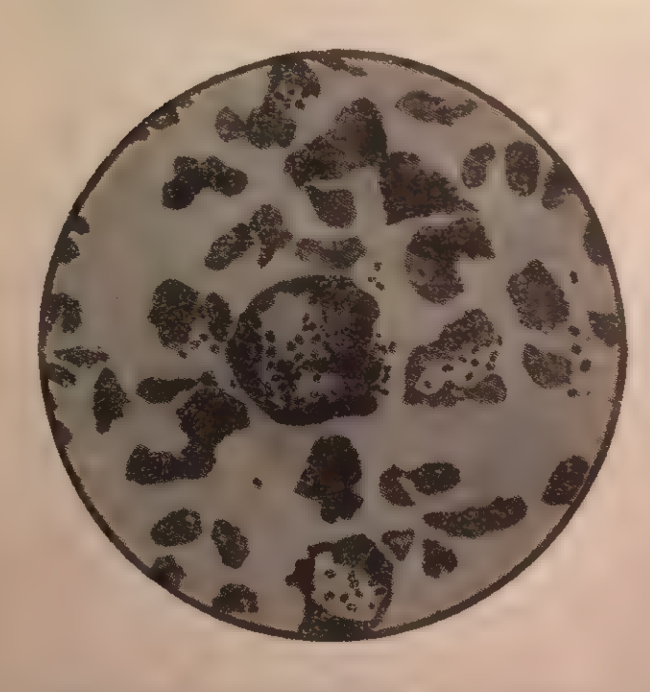


Рис. 164. Мазок из уретры, содержащий множество лейкоцитов с внеклеточными и внутриклеточными гонококками.

Ими было обследовано 419 женщин, из них с хроническим уретритом и эндоцервицитом — 288, с сальпингоофоритом — 13, с латентной гонореей — 118. Гонококки были найдены у 301: бактериоскопически — у 55, в культурах — у 92 и обоими методами — у 124. У 118 человек гонококка не обнаружено, но диагноз латентной гонореи установлен путем конфронтации. Обе серологические реакции при хронической гонорее совпали в 50%, у остальных положительной была либо реакция РПГА (34%) или реже — реакция Борде — Жангу (16%). При латентной гонорее обе реакции были положительны у 12%, отрицательны — у 26,3%. РПГА была положительной у 33%, реакция Борде — Жангу — только у 21,7%.

Таким образом, положительный результат по одной или обеим реакциям был получен при хронической гонорее у 85%, а у больных латентной гонореей — у 73%. Одновременное использование обеих реакций имеет особо важное значение при латентной форме гонореи, так как даже при первоначальном отсутствии гонококков повторные провокации с помощью гоновакцины позволили доказать наличие гонококков только в 50% случаев. Приведенные исследования подчеркивают вспомогательное значение применения обеих серологических реакций.

У значительной части больных бактериоскопия и культуральный метод нередко не выявляют гонококков даже при многократных исследованиях у женщин, явившихся источником заражения. Поэтому в последние годы в отечественной литературе появилось описание методов диагностики гонореи, основанных на процессах клеточного иммунитета, в частности на специфической чувстви-

тельности лимфоцитов периферической крови к антигену. И. А. Родин и Н. Н. Пасулька (1973) с успехом использовали реакцию агломерации в диагностике хронической гонореи, основываясь на том, что в пораженных тканях формируется клеточный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов и плазматических клеток, постоянно проникающих в кровоток; авторы считали реакцию положительной (при подсчете 500 лейкоцитов с отдельным учетом клеток, как сгруппированных, так и расположенных беспорядочно), если в опытных пробирках количество склеенных лимфоцитов превышало таковое в контрольных не менее, чем на 30%.

При обследовании с помощью реакции агломерации 55 женщин, бывших источником заражения, из которых только у 38 хроническая гонорея была подтверждена бактериоскопически, данная реакция у всех оказалась положительной.

Вторым критерием оценки реакции являлось изучение фагоцитарной активности лимфоцитов, которая у здоровых людей ничтожно мала (1%) или отсутствует полностью; при обнаружении 10—15% лимфоцитов, в цитоплазме которых содержатся фагоцитированные гонококки, реакцию также следует считать положительной.

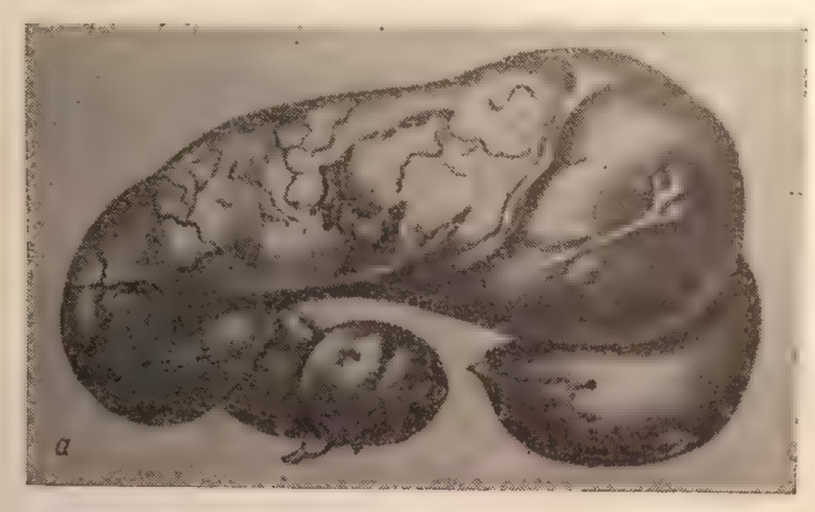
Приведенные данные И. А. Родина и Н. Н. Пасулька позволяют считать результаты описанных реакций у женщин с хроническими воспалительными заболеваниями внутренних половых органов высоко специфическими. К тому же указанная реакция агломерации чрезвычайно проста и не требует сложной аппаратуры и дефицитных реактивов, что делает ее доступной для женских консультаций и венерологических кабинетов в качестве лабораторного теста, в особенности при наличии восходящей инфекции.

ТУБЕРКУЛЕЗ

Среди воспалительных заболеваний внутренних половых органов важное место занимают туберкулезные поражения, процент которых составляет, по разным данным, от 8 до 15. Чаще всего туберкулез поражает половой аппарат женщины в возрасте от 15 до 30 лет. Однако подчас это заболевание наблюдается и у лиц старшего возраста, выявляясь в отдельных случаях в климактерическом периоде и даже после наступления менопаузы. Общепризнано, что поражение полового аппарата, как правило, возникает вторично. Первичный очаг чаще всего находится в легких или в кишечнике, реже в костях или в другом месте. Поражение полового аппарата происходит гематогенным, реже лимфогенным путем.

Принято различать две разновидности заболевания внутренних половых органов туберкулезом. Чаще в первую очередь поражаются маточные трубы, далее процесс в нисходящем порядке может переходить на тело матки (эндо- и миометрий), в редких случаях — на шейку матки и в виде исключения — на влагалище

и вульву. Несколько реже, чем тело матки, поражаются яичники. В этих случаях отдельные органы брюшной полости обычно не представляют видимых изменений и налицо имеется только изолированное вторичное поражение полового аппарата. В других же случаях половые органы поражаются при туберкулезном



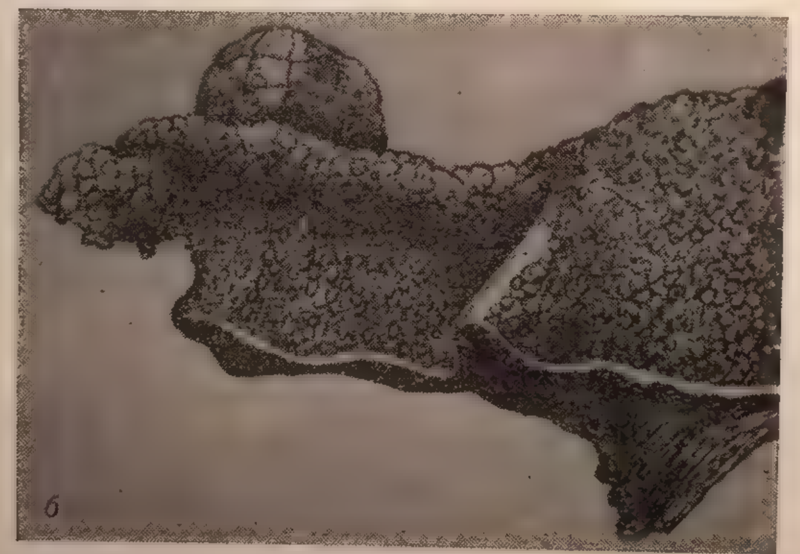


Рис. 165. Туберкулезное поражение придатков матки и матки.

а — туберкулезный пиосальпинкс; *б* — туберкулезное поражение тела матки, придатков и брюшины малого таза.

перитоните, причем обнаруживается массовое обсеменение тазовой брюшины, матки и придатков милиарными бугорками, в то время как внутренняя поверхность труб может длительное время оставаться интактной. Другими словами, генитальный туберкулез представляет собой частное проявление диффузного поражения органов брюшной полости (рис. 165).

До недавнего времени наиболее широко была принята следующая классификация клинических форм туберкулеза придатков матки: 1) очаговые формы поражения труб; 2) инфильтратив-

ные (инфильтративно-экссудативные формы); 3) казеозные, 4) рубцово-спаечные.

Подобное разделение является в известной мере условным, поскольку в повседневной практике трудно строго разграничивать перечисленные формы.

Так, у ряда больных с нормальной температурой и неизмененной гемограммой неожиданно пальпируются значительно увеличенные придатки и диагностируется инфильтративно-экссудативная форма, в то время как при операции находят тубоовариальные образования, состоящие из кистозно измененных яичников с припаянными к ним утолщенными гиперемированными трубами, причем в этих фолликулярных кистах нет признаков специфического процесса, и только в трубах находят единичные продуктивные туберкулезные бугорки и склеротические изменения.

Туберкулезные поражения придатков макроскопически характеризуются значительным многообразием в сравнении с мелкоочаговыми формами сальпингита. Маточные трубы, увеличенные весьма нередко значительно, наполнены творожистыми массами или гноем, спаяны с яичниками, образуя в ряде случаев единые тубоовариальные «опухоли». При микроскопическом исследовании в одних случаях преобладают продуктивные, в других — казеозные изменения. Строма слизистой оболочки трубы инфильтрирована лимфоидными элементами, содержит туберкулезные бугорки; в мышечном слое отмечается значительное разрастание соединительной ткани. Иногда поражение яичника носит характер образования периоофорита или кистозной дегенерации оварня. В капсуле тубоовариального очага подчас отчетливо видны изолированные обызвествленные бугорки. При более или менее выраженном специфическом увеличении придатков обычно образуются многочисленные спайки с окружающими органами и тканями (с сальником, кишечными петлями, париетальной и висцеральной брюшиной), что является основной причиной отмечаемых в подобных случаях болей.

Многие клиницисты считают обоснованным выделение, как особой клинической формы туберкулеза придатков матки, стадии посттуберкулезных изменений, когда активные проявления туберкулеза отсутствуют и на месте бывших туберкулезных очагов остались только спайки. При наличии сопутствующих неспецифических изменений половых органов (развитие фибромиомы матки, эндометриоза, кисты яичника и др.) перенесенный больными туберкулез остается нераспознанным, если только в анамнезе не было указаний на примененное ранее антитуберкулезное лечение по поводу лимфаденита, плеврита, поражения верхушек легких и др. У многих больных, длительно посещающих женские консультации, в этой заключительной стадии генитального туберкулеза устанавливаются гипоплазия матки, уплотненные, мало увеличенные трубы, фиброзные сращения в малом тазу, ведущие к неправильному положению внутренних половых органов и нарушению их функции.

Клиническая картина туберкулеза половых органов отличается известным разнообразием, хотя в огромном большинстве случаев заболевание протекает торпидно, без отчетливых признаков острого воспалительного процесса. Температура большей частью остается нормальной или наблюдаются только периодические ее подъемы. Более редкое острое течение болезни чаще всего бывает обусловлено наличием смешанной инфекции. Месячные нередко остаются ненарушенными, однако относительно часто встречается аменорея, гипо- или олигоменорея, в других же случаях больные жалуются на обильные кровопотери при месячных или на кровотечения, наступающие через различные сроки после той или иной задержки регул. Прогрессирование заболевания сопровождается нередко субфебрильной температурой, появлением болей внизу живота, более или менее выраженными изменениями состава крови. У большей части больных, живущих половой жизнью, не наступает беременности (преобладает первичное бесплодие). Однако в некоторых случаях туберкулезное поражение полового аппарата впервые выявляется после выкидыша или даже после родов.

При скрытой или латентной форме заболевания придатки матки пальпаторно не увеличены или увеличены незначительно. Двуручное исследование безболезненно. Иногда в стенках труб определяются участки с узловатыми утолщениями; в некоторых случаях они кажутся утолщенными на всем протяжении, спаяны с яичниками, с брюшиной, покрывающей мочевой пузырь, с сальником или с петлями кишечника.

Функция яичников при генитальном туберкулезе изучена только немногими авторами (Ю. Н. Воронов, 1962; Г. С. Шахмурадян, 1967; Н. И. Панова, 1964, и др.). Е. П. Майзель и Н. И. Кузавова (1969) детально обследовали 79 больных в возрасте от 21 до 39 лет, страдавших генитальным туберкулезом. 78 женщин страдали бесплодием, из них 58 — первичным.

Авторы разделили обследованных больных на 3 группы. В первую группу включено 55 человек без явных нарушений менструального цикла, но с помощью тестов функциональной диагностики лишь у 6 был выявлен нормальный двухфазный менструальный цикл. 17 женщин страдали опсо- и олигоменореей, у 12 была обнаружена слабая эстрогенная стимуляция, у 5 — повышенная. У всех больных установлена явная недостаточность или отсутствие лютеальной стимуляции. Из 7 женщин третьей группы, страдавших аменореей (в 3 случаях — первичной, а в 4 — вторичной), в 6 случаях обнаружены слабое эстрогенное воздействие и отчетливая лютеиновая недостаточность.

Таким образом, у подавляющего большинства женщин, страдавших туберкулезом половых органов, наблюдались нарушения функции яичников, но даже при кажущемся отсутствии патологии месячных были выявлены такие гормональные нарушения, как ановуляторные циклы и лютеальная недостаточность. Патология месячных, по данным В. А. Покровского, М. С. Ерминой, Р. И. Малыхиной и др., встречается у 25—69% больных генитальным туберкулезом. Однако сходные нарушения могут быть обуслов-

лены другими гинекологическими заболеваниями и не являются типичными только для туберкулеза. К тому же они могут быть связаны как с местными изменениями в половой системе, так и быть результатом туберкулезной интоксикации экстрагенитального происхождения.

По данным исследований Ю. И. Воронцова, Г. С. Шахмурадян и др., в трех четвертях случаев при туберкулезе половых органов отмечается снижение экскреции эстрогенов, а также обычно и прегнандиола, что передко нарушает цикличность регул.

Диагностика туберкулеза может представлять значительные трудности. Подозрительным в смысле специфичности процесса является длительное отсутствие месячных или атипичное их течение у девушек или никогда не беременевших молодых женщин, в особенности если при этом определяется двустороннее изменение придатков при безболезненной пальпации. Трубы имеют четкообразную или ретортообразную форму, достигают подчас значительных размеров, обнаруживая при этом утолщение стенок и ограниченную подвижность. В некоторых случаях определяется инфильтрат в параметральной клетчатке, матка отличается ненормальной плотностью и малой подвижностью. Несмотря на обнаружение крупноочаговой формы тубоовариальных образований, общее состояние больных нередко остается долгое время вполне удовлетворительным: температура не повышается, картина крови остается неизмененной. Течение указанных форм обычно также бывает хроническим. Как указывают многочисленные авторы, детально изучившие клинику генитального туберкулеза (М. С. Ермина, Р. И. Малыхина, В. А. Покровский, Т. В. Борима и многие другие) при упомянутых формах часто отмечается несоответствие между значительными анатомическими изменениями и хорошим самочувствием, а также удовлетворительным общим состоянием больных. В более редких случаях при крупноочаговых формах заболевание принимает острый характер, сопровождаясь высокой температурой, ознобами, болями внизу живота, кишечными расстройствами (поносы, сменяющиеся запорами), явлениями пельвеоперитонита или даже разлитого перитонита. Течение и исход подобных форм различны; в одних случаях при правильном длительном лечении казеозные очаги инкапсулируются и может наступить относительное выздоровление, в более же тяжелых случаях при расплавлении тканей нередко образуются свищи (придатково-кишечные, придатково-пузырные, кишечно-влагалищные и др.).

Одним из важных для диагноза туберкулеза половых органов признаков является обнаружение нескольких твердых, большей частью мелких бугорков, располагающихся позади матки, в глубине дугласова пространства. Эти узелки нередко прощупываются через задний свод или еще лучше через прямую кишку и по форме и расположению могут симулировать диссеминированные имплантационные метастазы при раке яичников.

Как следует из вышесказанного, своевременная диагностика генитального туберкулеза может представлять значительные трудности. Однако молодой возраст больной, данные анамнеза, позволившие установить ранее перенесенный экстрагенитальный туберкулезный процесс (в особенности легких или кишечника), нередкие длительные нарушения месячных, бесплодие в браке, обнаружение двустороннего поражения придатков и торпидное течение процесса позволяют в большинстве случаев обоснованно заподозрить наличие генитального туберкулеза.

При отсутствии отчетливых изменений придатков матки и первичном бесплодии неясного характера поражение туберкулезом эндометрия часто остается нераспознанным, в особенности при ненарушенном течении месячных. Это относится преимущественно к очаговым формам туберкулезного эндометрита, но при тотальном поражении эндометрия месячные большей частью нерегулярны: они то скудны, то очень обильны или надолго задерживаются. Первичная аменорея, в особенности при пальпаторно установленной гипоплазии матки, большей частью свидетельствует о заболевании, возникшем в раннем детском возрасте. Однако матка при туберкулезном эндометрите может быть и нормальных размеров.

Как справедливо отмечает Т. И. Степанова (1974), нередко трудно провести дифференциальный диагноз между туберкулезом матки и инфантилизмом. К тому же сама по себе туберкулезная интоксикация может при внеполовом туберкулезе обусловить развитие полового инфантилизма. При туберкулезном эндометрите матка подчас заметно увеличена, что наводит на подозрение о наличии фибромиомы.

Следует иметь в виду, что сочетанные формы туберкулеза половых органов с другими гинекологическими заболеваниями могут наблюдаться как при активных проявлениях специфического процесса, так и (более часто) при посттуберкулезных изменениях.

М. Н. Кузнецова и В. А. Захарова отметили наличие предменструального синдрома у 15% больных генитальным туберкулезом. Е. М. Вихляева (1966) сумела определить появление дисфункции надпочечников типа гиперкортицизма с вирильным синдромом или синдромом Кушинга при туберкулезном поражении женского полового аппарата. Все вышесказанное вполне объясняет частоту бесплодия у женщин, страдающих туберкулезом полового аппарата.

В диагностике генитального туберкулеза весьма важное значение имеют рентгенологические методы обследования экстрагенитальных органов (легких, кишечника, костей и др.), которые позволяют нередко выявить у больных туберкулезом половых органов следы бывшего легочного туберкулеза, плеврита и др. Следует помнить, что туберкулезное поражение кишечника может симулировать гинекологические заболевания. Важно обнаружение на обзорном снимке брюшной полости патологических теней в малом тазу, месторасположение которых большей частью удается уточнить с помощью гистеросальпингографии. В неясных случаях для

решения вопроса, к какому органу относятся обнаруженные кальцификаты, казеозные очаги и т. п. (т. е. к придаткам или лимфоузлам), необходимо прибегнуть к полупрофильным снимкам. Прилегающие к позвоночнику и костям таза тени чаще относятся к лимфоузлам.

По данным Ю. Н. Воронцова, обследовавшего комплексными способами 110 женщин, больных туберкулезом полового аппарата, в 89% наблюдений были выявлены характерные рентгенологические симптомы и синдромы. По мнению указанного автора, на основании уже накопившегося опыта можно сказать, что при выраженных рентгенологических изменениях и соответствующей клинической картине возможна правильная диагностика генитального туберкулеза даже при отрицательных лабораторных данных. Это положение подтверждается и нашими клиническими наблюдениями.



Рис. 166. Туберкулез маточных труб при двурогой матке; трубы напоминают собой изогнутую проволоку (собственное наблюдение).

По наблюдениям Е. М. Вихляевой (1973), хроническое течение генитального туберкулеза может способствовать возникновению синдрома поликистозных яичников. В ряде случаев у больных, страдающих хроническими воспалительными заболеваниями половых органов, наблюдаются психосексуальные нарушения.

М. М. Абрамова (1963) на большом материале (у 122 из 648 обследованных женщин) выявила характерные рентгенологические признаки поражения туберкулезом маточных труб. Основные виды этих изменений, по М. М. Абрамовой, следующие:

1. Трубы с гладкими неровными контурами, закрытые в начале ампулярного или в истмическом отделе, с небольшим расширением в конце в виде луковицы, либо булавоподобные, либо дубиноподобные.

2. Трубы ригидные (отсутствие перистальтики), как бы окостеневшие, с гладкими контурами, с широким или узким просветом, закрытые в истмическом или ампулярном отделе (рис. 166).

3. Трубы, контуры которых похожи на четки, бусы или сегменты, т. е. с множественными стриктурами в ампулярном или в истмическом отделе.

4. Трубы с кистоподобными или фистулоподобными полостями.

5. Трубы с умеренными гидросальпинксами и с дивертикулоподобными контурами.

6. Кальцификация труб, яичников, лимфатических узлов также является надежным признаком туберкулеза внутренних половых органов (рис. 167).

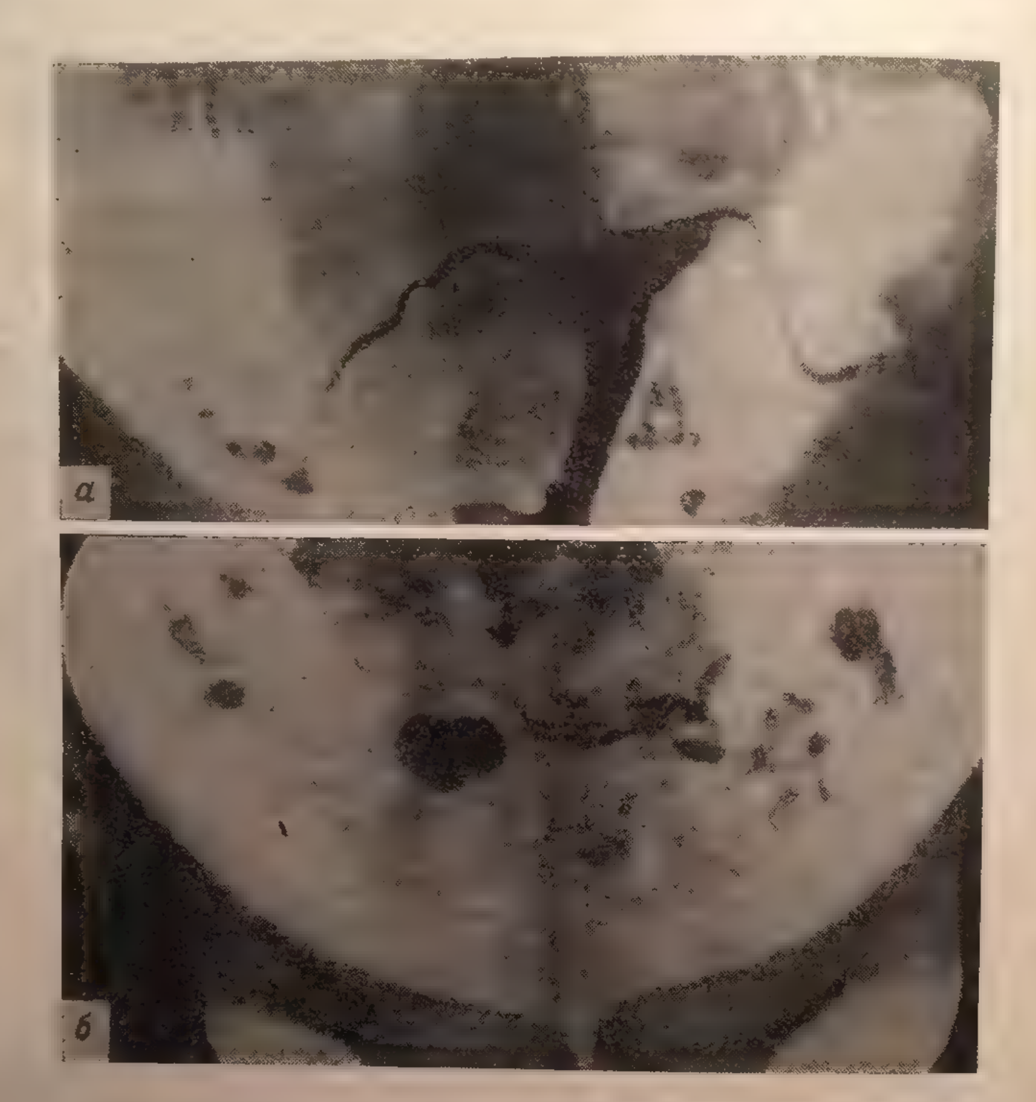


Рис. 167. Туберкулез внутренних половых органов.

а — поражение обеих труб; б — наличие кальцифицированных лимфоузлов в малом тазу у той же больной (по М. М. Абрамовой).

Деформация полости матки (рис. 168) в сочетании с описанной выше рентгенологической картиной труб дает возможность правильно поставить диагноз туберкулеза матки и труб. Следует подчеркнуть, что и при нормальной конфигурации полости матки диагноз туберкулеза внутренних половых органов во многих случаях может быть поставлен на основании рентгенологической картины труб.

Для широко применяемой в настоящее время гистеросальпингографии следует пользоваться при подозрении на туберкулез водорастворимыми контрастными веществами (диодон, кардио-

траст, уротраст, гипак и др.), так как интравазация масляного контрастного вещества (например, йодолипола) может быть крайне опасной. Кроме того, образующиеся в малом тазу осумкованные олеомы подчас вызывают дополнительный спаечный процесс.

В некоторых случаях для дифференциальной диагностики маточных опухолей или воспалительного придаткового образования вопрос удается решить с помощью биконтрастной гинекографии. Наконец, диагноз туберкулеза абдоминальной локализации (включая внутренние половые органы) подчас устанавливается с помощью прямой лимфографии, выявляющей поражения забрюшинных лимфоузлов. При туберкулезе лимфоузлов на лимфограмме во многих случаях удается установить следующие изменения: 1) блокирование пораженных лимфоузлов, которое ведет к развитию густой сети извитых лимфатических сосудов и коллатералей; 2) конгломераты спаянных между собой лимфоузлов с образованием дефектов наполнения их контрастным веществом; 3) незаполнение контрастным веществом некоторых групп лимфоузлов, в том числе частично кальцинированных. Таким образом, лимфография позволяет нередко судить (в сочетании с клинико-лабораторными данными) об этиологии и распространенности туберкулезного процесса.



Рис. 168. Туберкулез эндометрия, трубы непроходимы (собственное наблюдение).

В клинике генитального туберкулеза важное значение имеют гистологические, цитологические, бактериологические и биологические исследования соскобов эндометрия. Диагностическое выскабливание рекомендуется делать за 2—3 дня до ожидаемых месячных, когда туберкулезные бугорки достигают наибольшего развития. Более крупные фрагменты соскоба подвергаются гистологическому исследованию, а кровь и обрывки ткани используют для посевов и прививки морским свинкам. При очаговой форме туберкулезного эндометрита (при малом количестве разбросанных туберкулезных бугорков) гистологическое исследование не всегда позволяет выявить специфическое поражение слизистой оболочки матки.

Е. П. Майзель и Н. И. Кузавова сумели гистологически установить туберкулезный эндометрит путем выскабливания у 24 из 79 обследованных

больных. У 14 из 55 на обзорных рентгенограммах таза были обнаружены кальцификаты мягких тканей.

М. С. Ермина и Н. А. Цагикян доказали важное значение цитологических исследований эндометрия, полученного путем аспирации из полости матки за 2—3 дня до начала месячных.

Нанесенный на предметное стекло материал расщепляют глазными пинцетами или иглами, и высушенный на воздухе препарат окрашивают по гематологической методике. При наличии туберкулезного поражения на фоне эритроцитов выявляются среди островков мерцательных и слизистых клеток эндометрия эпителиоидные гигантские клетки. Цитологическое исследование имеет те преимущества, что им можно пользоваться тогда, когда противопоказано диагностическое выскабливание и когда невозможно гистологическое исследование эндометрия из-за скудного количества полученного соскоба.

Существенное диагностическое значение имеют туберкулиновые пробы, результат которых необходимо правильно трактовать.

Дело в том, что выраженные положительные реакции Пирке и Манту у взрослых указывают на инфицированность обследованных женщин туберкулезом, не свидетельствуя, однако, о наличии неизлеченного процесса, даже при реакции, сопровождающейся лимфангитом и некрозом; это может быть результатом гиперергической настроенности организма под влиянием некоторых внешних неспецифических факторов.

Как указывает Е. Н. Колачевская (1974), при подозрении на генитальный туберкулез следует применять подкожные туберкулиновые пробы, учитывая наступающую общую и очаговую реакции (в пораженном органе). Это дает возможность топической диагностики, т. е. определения локализации очага туберкулеза.

Общая реакция после повторного введения туберкулина может появиться при туберкулезном поражении любого органа. По данным Р. И. Малыхиной и сотр., после пробы Коха заметно снижались показатели титра комплемента, гетерофильных агглютининов, наблюдались изменения содержания С-реактивного белка, сиаловых кислот и др., что расценивалось как подтверждение скрытого или обострившегося в результате провокации процесса.

Очаговая реакция при генитальном туберкулезе выражается в появлении и усилении болей внизу живота и в пояснице, а также в пастозности и болезненности придатков матки, четкость границ которых снижается за счет перифокальной реакции. Вовлечение в процесс брюшины характеризуется появлением некоторой болезненности при пальпации и умеренного напряжения передней брюшной стенки, что еще много лет назад было отмечено И. Л. Брауде. Подкожная туберкулиновая проба противопоказана при активных формах экстрагенитального туберкулеза, наличии какого-либо острого или подострого воспалительного заболевания, при диабете, различных поражениях паренхиматозных органов и др. В случае неясности диагноза даже после всестороннего обследования больной, одним из диагностических признаков следует счи-

тать результат длительно проводимой антибактериальной терапии противотуберкулезными препаратами.

Установив наличие генитального туберкулеза, необходимо определить степень его активности. Признаками активного генитального туберкулеза считают: 1) гистологически доказанные свежевыявленные поражения эндометрия и придатков матки; 2) выделение в посевах или при заражении морских свинок менструальной кровью или частицами соскоба микобактерий; 3) отчетливую очаговую реакцию половых органов после подкожного введения туберкулина; 4) выраженную туберкулезную интоксикацию (при исключении какого-либо активного экстрагенитального очага); 5) увеличение придатковых образований (реже матки), в особенности при наличии зоны перифокального воспаления после подкожной вакцинации.

При отсутствии очаговой реакции половых органов, при отрицательных результатах цитологических исследований эндометрия и отсутствии микобактерий в менструальной крови и в соскобах из полости матки (или в мазках-отпечатках с язвы шейки матки) туберкулезный процесс половых органов считают (при наличии рубцово-спаечных изменений в тазу) уже неактивным. Этиология заболевания половых органов устанавливается на основании данных анамнеза, клиники и главным образом рентгенологической картины матки и труб.

Женщин, больных туберкулезом как в острой, так и в хронической форме, или страдающих остаточными явлениями этого специфического процесса, условно делят на 3 подгруппы (Е. Н. Колачевская).

К первой группе (УА) относят больных с впервые выявленным активным генитальным туберкулезом, а также больных с хронически протекающим процессом после длительной, но неэффективной антибактериальной терапии. Во вторую группу (УБ) входят больные с затихающим, но еще клинически не излеченным туберкулезом половых органов, у которых доказано отсутствие выделения бактерий, нет признаков туберкулезной интоксикации, отмечается нормализация менструального цикла и после лечения произошло отчетливое рассасывание воспалительных придатковых образований.

Перед переводом больных первой группы во вторую необходимо повторное цитологическое, гистологическое и биологическое исследование соскобов, а также повторная гистеросальпингография для контроля за процессами рассасывания (у некоторых больных после длительного лечения удается констатировать даже восстановление проходимости маточных труб).

Наконец, в третью группу (УВ) переводят больных из второй группы после подтверждения клинического излечения процесса. У этих больных определяются только следы перенесенного ранее воспаления в виде рубцов и спаек, и подкожная туберкулиновая проба не вызывает какой-либо заметной очаговой реакции.

Если в течение двухлетнего наблюдения (иногда с применением профилактического лечения в период интеркуррентных заболеваний) отсутствуют признаки активности процесса и не было каких-либо обострений его, больных снимают с диспансерного учета.

В Московском институте туберкулеза Минздрава РСФСР разработана и предложена новая классификация туберкулеза половых органов, в которой учитываются как клинические данные, так и разнообразие морфологической картины заболевания, находимые нередко в одном органе (продуктивные, казеозные, посттуберкулезные изменения). В особую графу выделены комбинированные формы генитального туберкулеза и других гинекологических заболеваний, причем последние нередко преобладают в клинической картине (Е. Н. Колачевская, 1974).

Классификация эта такова: А. Туберкулез придатков матки — а) мелкоочаговый туберкулез придатков, б) крупноочаговый туберкулез придатков, в) посттуберкулезные изменения после излеченного поражения придатков. При каждой форме процесс различают: 1) по характеру течения (острый, подострый, хронический); 2) по фазам процесса (инфильтрация, распад, рассасывание, обызвествление, рубцевание, образование тубоовариальных конгломератов; 3) по распространенности (без вовлечения брюшины и прилегающих тазовых органов или со значительными спаечными изменениями, с асцитом). Кроме того, учитывают сочетание с другими гинекологическими заболеваниями. Б. Туберкулез матки: а) поражение эндометрия (очаговая форма, тотальное поражение); б) туберкулезный метроэндометрит; в) деформация или облитерация полости матки в результате перенесенного метроэндометрита. В. Туберкулез шейки матки, влагалища, вульвы; впрочем, эти виды нисходящего поражения полового аппарата встречаются весьма редко.

СТРЕПТО- И СТАФИЛОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ. КОЛИБАЦИЛЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Клиническая картина при стрепто- и стафилококковых поражениях верхнего отдела внутренних половых органов не отличается какими-либо характерными особенностями. Воспаление придатков и тазовой брюшины (или клетчатки), как правило, возникает не на почве спонтанного абсцедирования возбудителя инфекции из нижнего отдела полового тракта, а чаще всего в связи с разнообразными внутриматочными манипуляциями (искусственный выкидыш, особенно криминальный, зондирование матки, продувание фаллопиевых труб без соблюдения достаточных мер предосторожности, иногда предшествовавшее гинекологическое выскабливание и др.). Так называемые септические поражения матки и придатков подчас наблюдаются как последствие неблагоприятных, например, затяжных родов с лихорадочным течением, при преждевременном или раннем отхождении вод, в результате различных акушерских пособий и операций.

Реже возникает метастатическое поражение придатков при наличии экстрагенитальной фокальной инфекции. Различные пути распространения возбудителей инфекции из тела и из шейки матки представлены на рис. 169.

В отличие от гонореи и туберкулеза при стрепто- и стафилококковых поражениях чаще отмечается одностороннее поражение придатков матки.

Клиническое течение, в особенности длительность лихорадочного периода и общее состояние больных, отличается многообразием, в зависимости от реактивности организма, которая может существенно меняться под влиянием целого ряда факторов. Сюда относятся предшествовавшие кровопотери, алиментарное или нервно-психическое истощение, гиповитаминозы, обменные расстройства (в частности, сахарный диабет) и др.

Объективные данные в смысле величины придатковых образований, большей или меньшей степени вовлечения в процесс окружающей брюшины или тазовой клетчатки также отличаются значительной вариабельностью. Стрептококковые процессы чаще, чем стафилококковые поражения, дают образование метастазов, а иногда и развитие общего сепсиса. При стафилококковых заболеваниях относительно нередко отмечается абсцедирование придатковых образований или образование внутрибрюшинных гнойников.

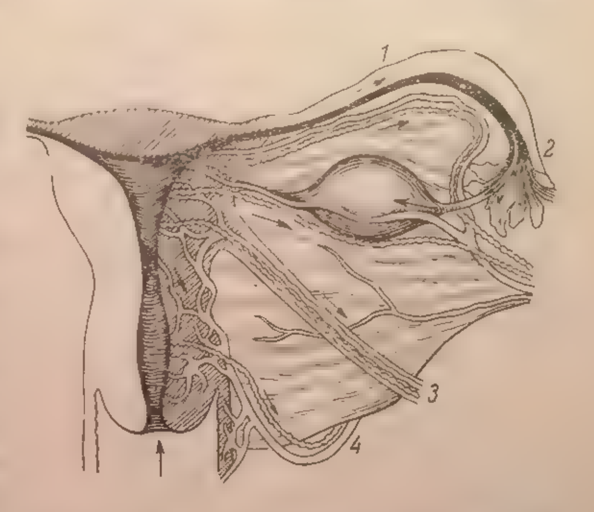


Рис. 169. Схема распространения возбудителя инфекции во внутренних половых органах из тела матки.

1 — по слизистой; *2* — лимфогенным путем; *3* — гематогенным путем; *4* — из шейки матки, лимфогенным путем. Стрелками показано направление распространения возбудителя.

Колибациллярное поражение придатков наиболее часто связано с заболеваниями кишечника (аппендицит, сигмоидит, гипотония кишечника с хроническими запорами и др.). Правые придатки чаще вовлекаются в процесс, чем левые, но иногда встречается и двустороннее их воспаление. Кишечная палочка нередко вторично заносится лимфогенным путем в воспалительные придатковые образования, обусловленные гонорейным или туберкулезным процессом.

Под влиянием воспалительных поражений придатков матки (особенно маточных труб) той или иной этиологии могут возникать изменения их в виде сактосальпинксов различной величины и формы и особенно часто в виде конгломератов, окруженных спайками.

Поэтому и объективные данные, получаемые при пальпации (и при чревосечении), отличаются чрезвычайным разнообразием (рис. 170). Дифференциальная диагностика между хроническим сактосальпинксом и кистой яичника (рис. 171) и кистозным при-

датковым образованием (сактосальпинкс, тубоовариальная киста (рис. 172) может представлять чрезвычайные трудности. Поэтому выявляющиеся при чревосечении диагностические ошибки не являются редкостью и не могут быть поставлены в вину врачу, так как в подобных случаях пальпаторные данные и результаты лабораторных исследований могут быть одинаковыми при разнородных процессах, а анамнестические сведения нередко сбивчивы и неясны.

Рис. 170. Различные виды воспалительно-измененных труб (по Cotte).

Гидросальпинксы с брюшинными спайками, воспалительные придатковые образования, сальпингиты (пиосальпинксы).

Ввиду более частого одностороннего поражения придатков при стрепто-стафилококковых или колибациллярных поражениях нередко в дальнейшем наблюдается наступление беременности, которая может протекать без каких-либо осложнений или даже способствовать более полному рассасыванию остатков воспалительного выпота, спаек вокруг придатков матки, сделать матку и придатки более подвижными и др.

В то время как гонорейное поражение придатков часто возникает спонтанно, в особенности после аборта, родов, месячных, половых сношений, а иногда после внутриматочных манипуляций, стрепто- и стафилококковое воспаление, как мы уже отметили, чаще всего связано с занесением инфекта в полость матки.

Ревматизм и состояние полового аппарата. По Г. И. Брехману с соавт. (1971), обострение хронического воспаления внутренних половых органов может совпадать с активизацией ревматического процесса или быть его следствием. Воспаление внутренних половых органов способствует обострению или рецидивированию вяло текущего ревмокардита, причем большей частью оба процесса характеризуются латентным течением.

Л. Ф. Куликова с целью изучения влияния ревматизма на течение месячных исследовала выделение эстрогенов у девочек-подростков при нормальном и при неустановившемся менструальном

цикле. На основании тщательного наблюдения за 452 больными ревматизмом и 35 здоровыми девочками в возрасте от 12 до 18 лет автору удалось прийти к следующим выводам:

1. Ревматизм угнетает функцию гонад, что проявляется снижением экскреции эстрогенов, нарушением соотношений между фракциями за счет уменьшения содержания активных стероидных соединений.



Рис. 171. Абсцесс яичника без вовлечения в процесс трубы (по Kelly).

2. У девочек-подростков, больных ревматизмом, даже при отсутствии клинических проявлений нарушения месячных наблюдается гипофункция яичников; чаще всего определялись ановуляторные (в одной трети случаев) или двухфазные циклы с удлиненной фолликулярной фазой (несколько больше, чем у трети обследованных больных девушек).

3. У больных девушек с длительно неустановившимися месячными характерным оказался однофазный менструаль-

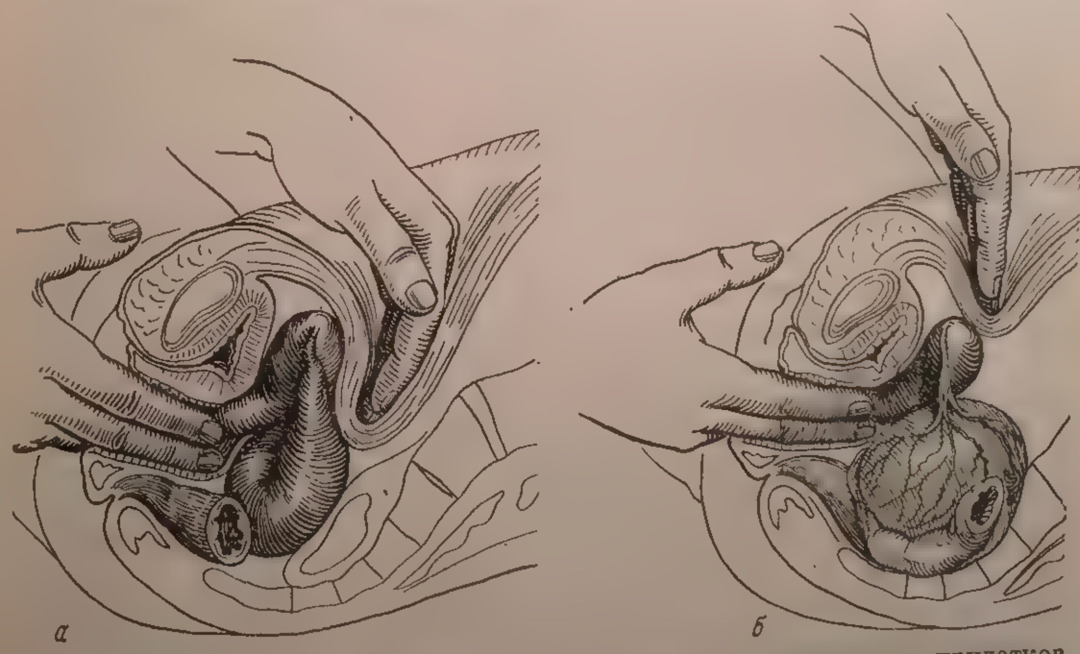


Рис. 172. Пальпаторные изменения при наличии увеличенных придатков (по Weibel).

а — воспалительное придатковое образование; *б* — кистома яичника, выполняющая дугласов карман.

ный цикл (в трех четвертях случаев), проходивший на фоне гипоэстрогении.

АНАЭРОБНАЯ ИНФЕКЦИЯ

Раннее распознавание поражения внутренних половых органов анаэробной микрофлорой имеет огромное практическое значение, так как в ряде случаев только своевременное энергичное лечение (введение противогангренозных сывороток, антибиотиков и др.) позволяет спасти больных. Поэтому вопрос об анаэробном заражении полового аппарата женщины заслуживает особого рассмотрения.

Анаэробная инфекция возникает по преимуществу в результате криминального аборта, значительно реже у небеременных при тяжелой травме полового аппарата. Срок инкубации крайне незначительный: инфекция может развиваться молниеносно, в ближайшие же часы после вмешательства или ранения. Газовая инфекция обусловливается или одним микробом или чаще ассоциацией анаэробных (Cl. perfringens; Cl. haemolyticum; Cl. oedematiens; Cl. septicum) и аэробных микробов; в последнем случае течение болезни особенно неблагоприятно. Характерной особенностью анаэробной инфекции является образование токсинов и газов.

Ю. А. Аршинова и М. К. Гесберг различают три разновидности клинического течения анаэробной инфекции у женщины: 1) местная инфекция эндометрия (и плода) главным образом в области прикрепления плаценты; 2) инфекция миометрия или газовая гангрена матки с последующим перитонитом; 3) лимфо-гематогенный сепсис. При затянувшейся форме заболевания наблюдается воспаление тазовой брюшины и клетчатки с образованием отграниченных гнойников.

При первой форме заболевание протекает бóльшей частью без четких клинических симптомов и диагностируется лишь путем посевов отделяемого в анаэробных условиях. Реже на короткое время появляется один из симптомов классической триады. После удаления остатков плодного яйца (выскабливание) и лечения больные этой группы обычно выздоравливают. Значительно чаще наблюдаются вторая и третья формы заболевания, летальность при которых очень велика. Микробы быстро распространяются лимфогенным и гематогенным путями. Токсическое действие анаэробов проявляется в гемолизе, омертвении и набухании тканей, особенно мышц, в поражении нервных элементов. Газовая инфекция матки обусловливает резкий отек, скопление газов между мышечными волокнами и расплавление целых участков стенок матки. В результате такого расплавления ткани может произойти самопроизвольная перфорация матки. Из матки выделяется серозный или серозно-геморрагический экссудат. Иногда при смешанной инфекции он имеет зловонный запах.

Клиническая картина второй и третьей формы анаэробной инфекции характеризуется триадой симптомов: 1) резко выраженной желтушной окраской кожи, 2) темно-красным цветом мочи; 3) кир-

пично-красным, даже темно-коричневым цветом кровяной плазмы. Состояние больных быстро ухудшается, они беспокойны и страдают одышкой. Цвет кожи из желтушного становится все более темно-бронзовым (с синюшным оттенком); сознание сохраняется до смертельного исхода. Пульс может долго оставаться удовлетворительным. Переход инфекции на брюшину в отличие от поражения аэробной инфекцией не сопровождается резко выраженными явлениями тазового перитонита: отмечается лишь напряжение брюшной стенки и небольшая болезненность в сводах. При пункции можно получить серозно-кровянистую жидкость (это весьма характерно для анаэробной инфекции).

При исследовании мочи и крови обнаруживаются весьма характерные изменения: резко положительная реакция при выявлении крови (гематурия), очень много белка (до 15‰ и более) и билирубина (до 400—800 *мг*% по Герцфельду); при спектроскопическом исследовании мочи и крови обнаруживают метгемоглобин. Количество выделяемой мочи резко уменьшается. Количество эритроцитов и гемоглобина быстро и резко снижается, обнаруживается анизо- и пойкилоцитоз; появляется высокий лейкоцитоз (до 30 000—40 000), увеличивается число палочкоядерных нейтрофилов, обнаруживаются юные формы и токсическая зернистость лейкоцитов.

Длительность заболевания (при второй и третьей формах) весьма невелика. В наиболее тяжелых случаях смерть наступает спустя 1—2—3 суток после начала заболевания. Если заболевание затягивается, то вслед за острой стадией следует период мнимого благополучия, который продолжается от 1 до 8 дней. Больная чувствует себя как бы выздоровевшей, так как основные тяжелые симптомы исчезают или резко уменьшаются. Затем наступает ацидотическая стадия, которая характеризуется наличием молочной кислоты в крови и ацетона в моче; в выдыхаемом воздухе определяется запах ацетона.

Диагноз основывается на вышеуказанных симптомах и бактериологическом исследовании. Прогноз, кроме случаев местной инфекции, неблагоприятный. Лечение (тщательный уход, строгий санитарно-гигиенический режим, применение антибиотиков, витаминов, сердечных, глюкозы, кислорода, переливание эритроцитарной массы, противогангренозной сыворотки и др.) должно проводиться под систематическим контролем за общим состоянием организма. Необходимо учитывать сердечную деятельность, функцию почек (качественное исследование мочи, диурез, определение остаточного азота крови), печени, состав крови и др. При выборе диеты особенно необходимо учитывать состояние почек.

* * *

Несмотря на многолетнее изучение течения и последствий воспалительных гинекологических заболеваний и, в частности, огромной роли гонореи, туберкулеза и так называемой септиче-

ской инфекции, остается совершенно недостаточно изученным ряд специфических заболеваний, например таких, как грипп, кандидамикоз, актиномикоз, бруцеллез, трихомоноз, эхинококкоз и др., клинико-патогенетические особенности которых нередко проходят мимо внимания врача, оставаясь нераспознанными, хотя перечисленные заболевания имеют ряд характерных признаков.

Поэтому нам представляется необходимым приведение ряда данных, касающихся патогенеза, клиники и диагностики этих заболеваний, так как при запоздало примененном лечении могут возникать необратимые изменения основных функций половой системы.

БРУЦЕЛЛЕЗ

Бруцеллез относится к типичным заболеваниям группы зоонозов, т. е. к болезням, которые не передаются от больного человека к здоровому, а возникают в результате заражения от больных животных и инфицированных продуктов животноводства. Это заболевание является инфекционным и представляет собой своеобразный хрониосепсис, характеризующийся симптомами специфической сенсибилизации организма. Характерным для бруцеллеза является поражение ряда органов и систем, в первую очередь сосудистой, нервной, ретикулоэндотелиальной, а также относительно нередко и половой сферы.

Хотя бруцеллез известен еще начиная с середины прошлого столетия и клинически описывался под видом различных лихорадок (средиземноморской, мальтийской и др.), только в начале XX столетия были выделены специфические возбудители заболевания у животных в виде бруцеллы коровьего аборта, свиного аборта, возбудителя мальтийской лихорадки. Бруцеллы представляют собой грамотрицательные микроорганизмы очень малых размеров, отличающиеся значительным полиморфизмом от шаровидно-овоидной до палочковидной формы. Они весьма устойчивы во внешней среде, длительно сохраняются в почве, шерсти (до 4 мес.), молоке (до 2 недель), что имеет важное эпидемиологическое значение.

Люди чаще всего инфицируются от мелкого и крупного рогатого скота, свиней и др. Отличаясь высокой инвазивностью, бруцеллы могут проникать через неповрежденные слизистые и кожные покровы. Наибольшая заболеваемость наблюдается среди лиц, имеющих контакт с животными, больными бруцеллезом, а также занятых переработкой инфицированных продуктов животноводства. Можно считать, что бруцеллез является профессиональным заболеванием; женщины составляют примерно две трети больных. Заражение происходит контактным или алиментарным путем (употребление в пищу сырых молочных продуктов, мяса, брынзы, кумыса и др); в редких случаях возможно заражение аэрогенным путем через слизистую оболочку дыхательных путей.

Внедрение возбудителя бруцеллеза в организм ведет к сложной иммунологической перестройке с выработкой специфических антител. Проникая в лимфатические пути, бруцеллы вызывают регионарные лимфадениты, вслед за чем может развиться бруцеллемия и токсемия с образованием метастатичес-

ких очагов инфекции. Клинически это соответствует острому периоду бруцеллеза и развитию сепсиса. Однако нередко заболевание принимает затяжной характер с рецидивами и обострениями, которые проявляются рядом реактивно-аллергических изменений в организме.

Наиболее простой и удобной для применения является классификация клинических форм бруцеллеза, предложенная П. И. Рагозой [1], а именно: 1) первично латентная; 2) остросептическая; 3) септико-метастатическая; 4) вторично латентная.

По патогенетической классификации Г. П. Руднева (1949) заболевание различают: 1) по тяжести болезни (легкая форма, средней тяжести и тяжелая); 2) по длительности: острый бруцеллез (до 3 мес.), подострый (до 6 мес.), хронический (повторные обострения, рецидивы, латентное течение); 3) по состоянию больного (фаза компенсации, субкомпенсации, декомпенсации); 4) по этиологии: Br. melitensis; Br. abortus bovis; Br. abortus suis; 5) по нозологическому диагнозу: чистый бруцеллез, смешанный бруцеллез (сочетание с малярией, дизентерией и др.); 6) по преобладающему поражению: опорно-двигательная система, половая сфера, нейробруцеллез и др.; 7) по исходу и трудовому предсказанию: полное, неполное выздоровление, остаточный бруцеллез.

Половая система женщин поражается, по мнению большинства авторов, сравнительно часто; это касается в особенности детородной и менструальной функций заболевших женщин.

Обследовав большую группу (4672) женщин, Е. М. Гвоздкова выявила 60 (1,4%) больных хроническим бруцеллезом. Среди 1190 страдающих воспалительными заболеваниями половой сферы хронический бруцеллез обнаружен у 31 (2,5%). При обследовании 1179 больных с внебольничными абортами бруцеллез выявлен у 15 (1,3%), а среди обследованных по поводу самопроизвольного выкидыша 322 женщин у 20, т. е. у 1,6%. По Н. И. Смалину [1] с соавт. (1948) из 709 женщин с самопроизвольными выкидышами бруцеллез, как причина прерывания беременности, был установлен у 61 (8,6%). По данным обследования А. Ю. Сванидзе, при воспалительных заболеваниях половой сферы у 14 из 344 больных установлена бруцеллезная этиология.

При генитальном бруцеллезе чаще всего поражаются придатки матки и эндометрий, причем брюшина и клетчатка малого таза поражаются крайне редко, хотя в половине случаев у больных бруцеллезом была отмечена фиксированная ретроверсия матки (С. М. Феньор и др.). В то же время А. Г. Ташаева [2] (1952) у двух третей обследованных больных не обнаружила никаких анатомических изменений в половом аппарате.

При поражении эндометрия отмечается острый воспалительный характер процесса с развитием лейкоцитарной инфильтрации, отеков, иногда некрозов.

В клиническом отношении для бруцеллезной инфекции характерным является полиморфизм с поражением различных органов и систем. У преобладающего большинства заболевших женщин

---

[1] Цитир. по П. Т. Раевской, 1961.
[2] Цитир. по Е. М. Вихляевой, 1973.

(87,6%) Е. М. Гвоздкова обнаружила поражение нервной системы (главным образом вегетативной).

Больные страдали радикулоневритами подчревного и поясничного сплетений, жаловались на головные боли, на депрессивное состояние. По данным Н. Т. Раевской, нервная система вовлекается в патологический процесс у всех больных с острым течением бруцеллезной инфекции и у 71% больных, страдающих хроническим бруцеллезом, что проявляется в виде повышенной раздражительности, резких головных болей, головокружений, невралгий, бессонницы, потливости и др. Поражение соединительной ткани является причиной образования бурситов, артралгий, инфильтратов в области суставов болезненных узелков в пояснично-крестцовой области. У 28% больных отмечаются регионарные лимфадениты. У одной трети больных бруцеллезом обнаруживается гепато-лиенальный синдром.

При бруцеллезной инфекции любой локализации характерными считаются изменения форменных элементов крови. Вследствие токсического действия бруцелл на систему эритропоэза возникает гипохромная анемия; изменения белой крови объясняются гиперплазией и раздражением лимфатической системы, а также нарушениями функций костного мозга под влиянием токсического действия бруцелл (лейкопения, лимфоцитоз, сдвиг лейкограммы влево). Ускорение оседания эритроцитов при обострении процесса объясняется происходящей сенсибилизацией организма. Нередко у больных определяется миокардиодистрофия и гипотония.

Характерными для бруцеллеза большинство авторов считают монотонность и вялость клинического течения процесса без тенденции к нагноению и с преобладанием функциональных нарушений над анатомическими изменениями в половой сфере. У женщин, больных бруцеллезом, нередко нарушается течение месячных, причем характер нарушений зависит от тяжести процесса и его длительности. У девочек, больных бруцеллезом, почти в половине случаев запаздывает половое созревание вследствие токсического действия бруцелл на нейроэндокринный аппарат половых органов. Менструальная функция у женщин чаще всего нарушается у больных метастатической, вторичной и первично хронической формами бруцеллеза (Н. Т. Раевская).

При исследовании функционального состояния яичников у больных бруцеллезом, страдающих нарушениями менструальной функции, в большей половине случаев обнаруживается эстрогенная недостаточность, а также снижение экскреции прегнандиола с мочой. У 20—30% больных отмечается аменорея, в особенности при тяжелом течении бруцеллеза; значительно реже наблюдается гипо- или гиперменструальный синдром. Характерной для бруцеллеза С. М. Феньор считает альгодисменорею.

Женщины, больные бруцеллезом, весьма нередко страдают бесплодием (18—26%) на почве воспалительного поражения придатков матки, нарушений менструальной функции, дисгормоноза и нарушений витаминного обмена.

Наступившая беременность нередко заканчивается самопроизвольным выкидышем, преждевременными родами, интранатальной гибелью плода, которые могут быть единственными клиническими

признаками бруцеллезной инфекции. Однако, как указывает С. М. Беккер (1975), отягощенный акушерский анамнез связан чаще с токсоплазмозом (25% случаев), резус-несовместимостью матери и плода (15,5%), листериозом (8%) и только в 5% — с бруцеллезом.

У беременных, больных бруцеллезом, самопроизвольное прерывание беременности чаще всего происходит на 2—3-м мес. у 6,0—40,7 % больных (по данным Г. А. Пандикова, 1947; М. А. Цаболовой, 1966).

Ранний выкидыш является следствием в первую очередь нарушения имплантации оплодотворенного яйца и глубоких изменений в плаценте из-за развития специфического эндомиометрита, а также общей интоксикации и нарушений витаминного баланса. По А. Ю. Сванидзе, у страдающих бруцеллезом беременных выкидыши встречаются в первые месяцы заболевания в 2,5 раза чаще, чем у женщин, не страдающих этим заболеванием. В 5—6% случаев инфекция впервые проявляется во время беременности, а у 35—65% больных последняя вызывает обострение бруцеллеза. Почти у четверти больных бруцеллез ведет к развитию нефропатии и к повышению артериального давления. У 20% беременных отмечается многоводие. Частым осложнением беременности при бруцеллезе является гипохромная анемия (Н. Т. Раевская и др.). Роды у больных бруцеллезом весьма нередко осложняются различными формами патологии: слабость родовой деятельности в 22%, гипотонические кровотечения в последовом и раннем послеродовом периоде — в 34,6% и др.

Хронический эндометрит, столь частый при бруцеллезе, объясняет нередкое развитие предлежания плаценты (8%) или плотное прикрепление ее к стенкам матки у беременных (14%). В послеродовом периоде нередко отмечаются субинволюция матки, эндомиометрит, а также мастит (23% — по Н. М. Саввичу), характеризующийся отсутствием тенденции к нагноению.

Процент мертворождений при бруцеллезе колеблется, по данным различных авторов, от 20 до 30. 15% детей отличаются малым весом при рождении, у 7% обнаруживаются врожденные уродства; детская смертность составляет 5,3%. Кроме того, отмечается высокая перинатальная заболеваемость новорожденных. По Н. Т. Раевской, считается доказанным антенатальное заражение плода. Бруцеллы обнаружены также в молоке больных родильниц, что делает возможным инфицирование детей во время вскармливания.

Диагностика бруцеллеза женской половой системы нередко представляет значительные трудности из-за полиморфизма клинических проявлений и наличия нетипичных, стертых форм заболевания.

Полноценная диагностика бруцеллеза требует использования комплекса методов исследования, в первую очередь, тщательного собирания эпидемиологического анамнеза, всестороннего клинического обследования больных и постановки специфических иммунологических реакций. В то время как зара-

жение бруцеллезом наиболее возможно у лиц, занятых переработкой продуктов животноводства (обработка шерсти, кож больных животных и др.), и при употреблении в пищу инфицированных молочных и мясных продуктов, установить диагноз у лиц, случайно заразившихся алиментарным путем, значительно труднее. Особенно трудно правильно оценить причину тех или иных изменений в половой сфере у женщин, болеющих хроническими воспалительными процессами в органах малого таза без тенденции к нагноению, при преобладании функциональных поражений над анатомическими изменениями.

Привлекают внимание волнообразное длительное течение заболевания, рубцовые изменения в области придатков матки, поражение эндометрия, бесплодие, повторные самопроизвольные выкидыши и досрочные роды, мертворождения; в особенности характерно обострение заболевания во время беременности и после родов.

Важное значение имеют лабораторные методы исследования, выявляющие степень аллергической перестройки организма, однако отрицательные лабораторные показатели не всегда исключают диагноз бруцеллеза, равно как и положительные реакции у привитых лиц или находящихся в эндемических очагах не всегда указывают на наличие заболевания.

Лабораторная диагностика включает в себя бактериологический, биологический, аллергический и серологический методы. Для учета степени специфической сенсибилизации организма особенно часто применяется аллергическая внутрикожная проба Бюрне.

Эта реакция считается вполне специфической и весьма чувствительной; она становится положительной на 20—25-й день болезни. При введении 0,1 *мл* антигена внутрикожно в области средней трети ладонной поверхности предплечья через 24—48 *ч* определяют наличие положительной реакции на основании гиперемии и воспалительного отека на месте инъекции.

Из числа серологических методов исследования наиболее высокочувствительной является реакция Райта, которая бывает положительной с первого дня лихорадочного периода. Наиболее высокие титры реакции агглютинации наблюдаются через 1—2 мес. от начала заболевания, в фазе бактериемии.

Н. Т. Раевская предложила пользоваться в комплексе иммунологической диагностики бруцеллеза беременных и реакцией агглютинации с секретом молочных желез. В то время как реакция Райта с сывороткой крови оказывалась положительной в четверти случаев, она с секретом молочных желез давала 72% положительных результатов.

Дифференциальная диагностика бруцеллеза является особенно сложной. Так, при остром течении процесса это заболевание необходимо дифференцировать от других острых инфекций: гриппа, тифа, туберкулеза, ревматизма, сепсиса. В акушерской практике особые трудности представляет дифференциальная диагностика бруцеллеза и сепсиса, поскольку бруцеллез нередко впервые проявляется после родов или абортов, либо обостряется при ранее латентном течении.

Как уже упоминалось, особенно большое значение имеет эпидемиологический анамнез. Независимо от локализации бруцеллеза, общее состояние больных остается удовлетворительным, больные активны, и интоксикация выражена значительно слабее, чем при сепсисе. При относительно доброкачественном течении бруцеллеза несмотря на полиморфизм клинических проявлений, он крайне редко сопровождается возникновением эндокардита. В то же время следует помнить, что в результате широкого применения антибиотиков значительно изменилось клиническое течение и бруцеллеза и послеродового (послеабортного) сепсиса, в частности, "классические" симптомы сепсиса в виде озноба, высокой лихорадки, бактериемии нередко отсутствуют.

В дифференциальном диагнозе между бруцеллезом и сепсисом на ранних стадиях развития заболевания решающими являются результаты специальных лабораторных методов исследования.

Специфическими средствами лечения бруцеллеза являются вакцинотерапия (применение убитой нагреванием поливалентной вакцины) и антибиотиковая терапия. В последние годы широкое распространение получило лечение бруцеллеза кортикостероидными препаратами. При хронических формах и выраженных последствиях перенесенного заболевания широко используются физиотерапевтические методы лечения.

Прогноз в отношении жизни при бруцеллезе является вполне благоприятным; смертельные исходы в нашей стране встречаются только в единичных случаях. Однако трудоспособность больных может быть нарушена на длительное время.

Необходимо упомянуть, что в СССР с 1952 г. введены обязательные профилактические прививки против бруцеллеза для определенных групп работников сельского хозяйства в эндемических очагах.

ЛИСТЕРИОЗ [1]

О большом интересе к листериозу свидетельствует состоявшийся в 1968 г. международный симпозиум, посвященный этому заболеванию. Участвуя в его работе, С. М. Беккер мог убедиться в росте числа учтенных заболеваний листериозом, преимущественно в перинатальном периоде. Однако достоверных сведений о распространенности листериоза на сегодняшний день дать не представляется возможным из-за отсутствия во многих странах учета этой болезни. Ведущий специалист по листериозу Seeliger указал, что в ФРГ до 1967 г. было зарегистрировано 2000 случаев заболевания этой болезнью. Косвенно о заболеваемости листериозом можно судить по его частоте у женщин с отягощенным акушерским анамнезом. Čech, Sima наблюдали его у 7,6% этих лиц, Л. Д. Ярцева — у 9%; примерно такие же цифры приведены Н. Н. Евтушенко; 15,4% женщин, заболевших листериозом, выявила А. С. Ершова.

Возбудителем болезни является палочка Listeria monocytogenes.

[1] Написано проф. С. М. Беккером.

Источником инфекции могут быть грызуны, насекомоядные, свиньи, овцы, козы, крупный рогатый скот, лошади, лисицы, собаки, кошки и птицы. Заражение может произойти при употреблении в пищу инфицированных продуктов питания (мяса, молока). Следует отметить возможность заражения при употреблении сырых яиц (где листерии могут размножаться, не производя внешне впечатления испорченных — Urbach). Заражение также возможно путем вдыхания инфицированной пыли при работе с кожами, обувью, шкурками животных, на фабриках мыла. Считается, что инфекция от человека к человеку не передается, кроме случаев внутриматочного заболевания плода вследствие проникновения листерий через плаценту от матери. Однако возможно заражение обслуживающего медицинского персонала от инфицированных околоплодных вод и мекония новорожденных детей. На упомянутом симпозиуме было отмечено увеличение числа случаев обнаружения листерий в испражнениях человека.

Входными воротами для листерий могут быть рот, носоглотка, миндалины, конъюнктивы глаз, пищеварительный тракт; допускается заражение половым путем. В дальнейшем листерии через лимфатические пути проникают в кровь, вызывая бактериемию и сепсис, поражая внутренние органы и центральную нервную систему. Установлен органотропизм листерий к беременной матке, к плаценте и молочным железам, подтверждая возможность заражения инфицированным молоком.

Различают четыре клинические формы листериоза: ангинозно-септическую, нервную, септико-гранулематозную (у плодов и новорожденных) и глазо-железистую. Течение болезни может быть острым, подострым, хроническим и абортивным. У людей она в большинстве случаев протекает латентно.

Проявления болезни отличаются разнообразием в соответствии с клиническими формами ее; иногда они бывают стертыми или вообще отсутствуют (Seeliger, 1959). При беременности нередко наблюдаются явления «гриппозного» характера, рецидивирующий пиелит, выкидыши, мертворождения, пороки развития плода и др., а в родах — слабость родовой деятельности и повышение температуры.

Сведения о гинекологической заболеваемости листериозом женщин ограничены. В этом отношении Seeliger указывает, что «если листерии могут приводить к длительному воспалению слизистых оболочек, то они могут также вести к заболеванию полового аппарата». Н. Н. Евтушенко приводит данные обследования 34 женщин, в анамнезе которых были привычные аборты — у 25 из них в отделяемом влагалища и шейки матки была обнаружена чистая культура листерий. Н. П. Пирог обнаружил у абортировавших свиней в теле и шейке матки очаговую гиперемию слизистой, десквамацию и эрозии, скопление в ней лейкоцитов и гистиоцитов, скопление полибластов и лимфоидных клеток в подслизистом и мышечном слоях. Исследования секционного материала обнару-

жили у крупного рогатого скота и у овец наличие листерий в матке, яичниках и иногда в молочных железах. Seeliger при экспериментальном заражении животных (кроликов, морских свинок и др.) листериозом среди разных органных заболеваний обнаруживал метрит.

Диагностика листериоза базируется на совокупности данных анамнеза, клинических и эпидемиологических сведений и результатах лабораторного обследования. Последние имеют решающее значение и носят различный характер.

В анализах крови отмечается моноцитоз, мононуклеоз, лейкоцитоз, снижение числа полинуклеаров и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. В спинномозговой жидкости отмечается цитоз, в основном за счет лимфоцитов. Большое значение имеет обнаружение листерий в посевах отделяемого из конъюнктив, зева, носоглотки, в выделениях из половых путей, в спинномозговой жидкости, в моче, в околоплодных водах, в лохиях, в плаценте, в соскобах из матки, в органах плода, в крови.

При гистологическом исследовании тканей внутренних органов (печени, селезенки, сердца, матки и др.) характерным для листериоза является обнаружение так называемых листерием — серовато-белых или желтоватых гранулезных узелков, состоящих из скопления в центре листерий, а на периферии большого числа ретикулярных и мононуклеарных клеток и ядерного детрита.

Серологическая диагностика осуществляется постановкой реакции агглютинации (РА) и реакцией связывания комплемента (РСК) с листериозным антигеном. Однако их оценка встречает большие трудности в связи с разнообразием антигенной структуры и антигенным родством листерий с другими микроорганизмами. На этих тестах можно базироваться лишь в следующих случаях:

а) РА и РСК оказываются положительными;

б) их титр достаточно высок (РА не менее 1 : 400, а РСК не менее 1 : 10);

в) при повторных исследованиях титр антител РА и РСК нарастает не менее, чем на два разведения;

г) данные лабораторного исследования подкрепляются другими диагностическими тестами. Лишь при очень высоких титрах антител (РА — 1 : 1600 и РСК — 1 : 80) можно поставить диагноз листериоза без подкрепления другими данными. Само собой разумеется, что обнаружение листерий является достоверным признаком данного заболевания (А. П. Егорова).

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ

При заболеваниях наружных половых частей и влагалища в последние годы значительная роль приписывается герпетическим воспалительным процессам (А. Ф. Пухнер, В. И. Козлова, И. М. Мисюрев, 1973). Герпетический воспалительный процесс в половых органах женщины характеризуется полиморфизмом.

Генитальный герпес у женщин проявляется эритемой и наличием мелких пузырьков (диаметром 2—3 *мм*), локализующихся в области наружных половых органов, на границе кожного покрова и слизистой оболочки вульвы и влагалища; однако встречаются изъязвления и на стенке влагалища. У ряда больных наблюдаются гиперемия малых и больших половых губ, а также картина кольпита. Наряду с везикулами, содержащими мутный секрет, имеются и лопнувшие пузырьки и язвочки. В отделяемом вскрывшихся везикул определяются внутриядерные включения в клетках, равно как и в соскобах и отпечатках с пораженных участков, что считается характерным для этого вида инфекционного заболевания. Иногда встречаются аналогичные поражения вокруг наружного зева шеечного канала и реже — в области шейки матки.

При хронических цервицитах, вызванных урогенитальной инфекцией, отмечаются гиперемия и отечность наружного зева шейки матки и серозные или серозно-гнойные выделения. Главным образом на передней губе иногда видны папулы, а в подслизистой — резко расширенные сосуды. Цилиндрический эпителий в начале шеечного канала отечный, с элементами гиперплазии. Проба Шиллера обнаруживает йоднегативные зоны у входа в канал и в области папул. Из соскобов эпителия и урогенитального тракта выделяется вирус урогенитальной инфекции (УГИ).

Больные отмечают местные симптомы заболевания, но никогда не наблюдается признаков диссеминированной инфекции. В анамнезе больных имеются указания на перегрев на солнце или на переохлаждение, травмы, стресс и др. У некоторых больных герпесом половых органов женщин страдали и их мужья. Течение заболевания вялое, затяжное; самоизлечения не наблюдается. В неясных случаях диагноз удается уточнить путем лечения (длящегося две недели) лейкоцитарным интерфероном, который ведет к исчезновению клинических проявлений и характерных клеточных изменений в очагах пораженных областей. Все эти женщины были беременными, однако беременность и роды у них протекали нормально, и в течение 3—6 мес. после родов матери и дети были здоровы.

Amstey и соавт. произвели обследование 125 женщин в возрасте 19—74 лет для выявления вирусного поражения половых органов (всего было проведено 157 исследований).

У 50 женщин был обнаружен вирус герпеса: при исследовании поражений вульвы — у 33, влагалища — у 12, промежности — у 5. У 12 беременных с подозреваемым герпетическим поражением в амниотических водах не удалось обнаружить наличия вируса. Из 22 женщин с клинической картиной вирусного поражения шейки матки у одной выявлен вирус герпеса, а у трех — цитомегаловирус.

Заслуживает внимания, что у 9 больных с герпетическим поражением половых органов при цитологическом исследовании шейки матки была выявлена дисплазия эпителия, однако ни у одной из них вирусного поражения шейки установлено не было.

Как указывают Л. Г. Бостанджян и соавт., в последние годы в литературе все чаще встречаются указания на роль вируса простого герпеса в этиологии некоторых воспалительных заболеваний женских половых органов. Под наблюдением авторов находилось 79 женщин в возрасте от 17 до 69 лет, которые подверглись вирусологическим, морфологическим, иммунофлуоресцентным и клиническим исследованиям.

Материалом для проведения указанных исследований служили соскобы или отделяемое с пораженных участков слизистой оболочки влагалища или шейки матки, а также парные сыворотки крови больных женщин для постановки реакции связывания комплемента. 42 больных страдали вульвовагинитом, 24 — цервицитом, а 13 женщин — одновременным поражением нижних отделов полового тракта.

При обследовании больных обнаруживались мелкие очаги поражения, которые иногда, сливаясь, образовывали обширные поверхности с неровными краями, покрытые пленкой серого цвета. У большей части женщин клиническое течение вирусных вульвовагинитов и цервицитов протекало без особых жалоб, а 22 женщины отмечали жжение, зуд и болезненность при половом акте. В начале заболевания температура иногда достигала 38—39°. В 9 случаях герпетической инфекции предшествовал грипп в тяжелой форме с высокой температурой. У 58 женщин заболевание носило рецидивирующий характер, а у 21 оно было первичным.

С целью экспресс-диагностики вирусных поражений слизистой оболочки влагалища и шейки матки был использован метод иммунофлуоресценции с применением гипериммунных сывороток к вирусам гриппа, парагриппа и аденовирусов типов 7, 14 и простого герпеса.

Для проведения морфологических исследований брали отделяемое или делали соскоб с пораженных участков и полученный материал, разведенный физиологическим забуференным раствором, впрыскивали белым мышам, у которых при наличии герпеса развивался характерный для данного вируса энцефалит, и животные гибли.

В клетках плоского эпителия влагалища или шейки матки методом иммунофлуоресценции удавалось определить специфически светящийся герпетический антиген, который был установлен у 37 из 57 исследованных препаратов-мазков; в 11 мазках была выявлена смешанная аденовирусная герпетическая инфекция.

Из 46 вторичных сывороток, полученных через 2—3 недели после начала заболевания, в 37 (из изученных 44) было отмечено нарастание титра антител к вирусу простого гриппа, в трех — к аденовирусу типа 7, в единичных случаях — к другим видам аденовирусов.

Указанные исследования показали, что в ранние сроки заболевания для экспресс-диагностики более всего пригоден прямой метод иммунофлуоресценции с использованием гипериммунных сывороток.

Наиболее подробно вопрос о вирусных заболеваниях женских половых органов освещен в монографии А. Ф. Пухнера и В. И. Козловой (1975).

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГРИППОЗНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В период эпидемий гриппа отмечается повышение частоты воспалительных заболеваний женских половых органов. По данным А. А. Лебедева с соавт. (1971), из обследованных 49 больных в возрасте 19—47 лет с воспалением внутренних половых органов 12 заболели впервые (в острой или подострой стадии), у остальных наблюдалось обострение хронического воспалительного процесса, причем 18 женщин связывали его с перенесенным гриппом. У 12 был пельвеоперитонит.

У 33 был обнаружен вирус гриппа (А2 Гонконг и Б), в том числе у 25 в сочетании со стафилококком. Из 49 женщин у 33 серологически выявлено участие вируса гриппа в воспалительных процессах половых органов, но только 11 из них перенесли клинически выраженный грипп, у 36 же (из 49 больных) в сыворотке крови выявлены высокие титры антистафилококка. Именно при таких сочетаниях наблюдались наиболее тяжелые формы воспалительных процессов.

Клиника и серологические исследования свидетельствуют об активизации стафилококковой инфекции в период эпидемии гриппа и более тяжелом течении воспалительного заболевания при *сочетанной гриппозно-стафилококковой этиологии*.

Используя методику реакции пассивной гемагглютинации с антигенами тканей яичника, маточной трубы и матки, авторы обнаружили у 12 больных повышение титра аутоантител в 4 и больше раз против нормы; при этом у 9 отмечено сочетание гриппозно-стафилококковой инфекции.

КАНДИДАМИКОЗ

При кандидамикозе весьма нередко поражается женская половая сфера.

Это — заболевание, относящееся к группе глубоких системных микозов, которые нередко захватывают также легкие, желудочно-кишечный тракт, кожу и др. Следует иметь в виду, что у практически здоровых женщин примерно в 50—60% случаев обнаруживаются кандиды на поверхности слизистой оболочки половых органов, а также верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, кожи (главным образом в области складок) как нормальные сапрофиты здорового человеческого организма. Половое кандидоносительство у женщин отмечается в полтора раза чаще при наличии дрожжеподобных грибов в полости рта, в пищеварительном тракте и прямой кишке, чем у женщин, у которых кандид не выявлено.

Как установлено, с момента рождения ребенок является носителем кандид, так как он инфицируется этим грибом при прохождении по родовым путям матери. Однако человек инфицируется

не столько с момента рождения, сколько в течение последующей жизни.

Факторами, способствующими развитию кандидамикоза, могут быть различные гинекологические заболевания, в особенности хронические воспалительные процессы, при которых О. Т. Михайленко и В. И. Радзиньскому (1969) удалось выделить кандиды в 38,2% случаев, а при давности процесса свыше трех лет — даже в 77%.

Прием пероральных противозачаточных средств и кортикостероидных препаратов создает особенно благоприятные условия для размножения указанных дрожжеподобных грибов. Важное место среди причин дисбактериоза занимает также антибиотическая терапия (общая и местная), в частности, по поводу гонореи. Имеются указания на то, что развитию кандидамикоза способствует глюкозурия, при которой создается благоприятная питательная среда, главным образом в преддверии влагалища; важной причиной кандидамикоза является диабетический вульвовагинит, характеризующийся выраженным зудом. У беременных кандиды выделяются из половых путей чаще, чем у небеременных, достигая наивысшего уровня между 4—9 мес., резко снижаясь в послеродовом периоде по сравнению с дородовым.

В клиническом отношении кандидамикоз у женщин обычно ограничивается поражением слизистых оболочек преддверия влагалища и значительно реже — шейки матки. Типичными для генитального кандидамикоза у женщин являются характерные налеты белого цвета размерами от булавочной головки до чечевичного зерна, округлых или овальных очертаний с резкими границами, как бы вкрапленные в слизистую оболочку. Эти иногда сливающиеся налеты содержат множество размножающихся грибов. В острой стадии заболевания они держатся плотно, снимаясь с трудом, но в дальнейшем удаляются легко. Отмечается выраженная склонность к кровоточивости в области поражения, а также интенсивная гиперемия вокруг места расположения налета, напоминающая огненно-красную краевую каемку.

Описанное А. М. Ариевичем и З. Г. Степанищевой высыпание отдельных пузырьков и пустул со скудным мутным серозным содержимым на поверхности кожи промежности перианальной области и на внутренних поверхностях бедер, которые ошибочно трактовались нередко как проявление экзематозного процесса, является не очагами микоза, а аллергическим проявлением грибкового заболевания (микидами), которое может развиться на любом участке тела и, в частности, на веках.

Одним из наиболее частых проявлений кандидамикоза являются бели, между количеством которых и степенью поражения влагалища грибковыми организмами имеется прямая зависимость.

Бели при этом могут встречаться во всех вариантах — от жидких до мазеподобных, иметь вид серозного экссудата или быть хлопьевидными с примесью творожисто-крошковатых масс, а иногда плотной консистенции, или иметь густую сливкообразную консистенцию зеленовато-белого цвета. В отличие от трихомоноза влагалища, выделения при кандидамикозе не имеют запаха и пенистого характера, столь нередкого при трихомонозе. Частым симптомом

кандидамикоза является зуд, в особенности при поражении вульвы. Характерно усиление зуда во второй половине дня, вечером и ночью, причем он нередко возникает внезапно и интенсивность его быстро нарастает и длительно сохраняется. Зуд усиливается также в предменструальном периоде и во время месячных, тогда как при трихомонозе он проявляется, главным образом, в постменструальном периоде. В связи с наличием зуда больные нередко отмечают чувство жжения при мочеиспускании в области вульвы, что подчас ведет к задержке опорожнения мочевого пузыря.

Генитальный кандидамикоз в большинстве случаев протекает хронически с ремиссиями и обострениями; в затяжных случаях подчас обнаруживаются трещины в области клитора, ануса, а также гиперемия и инфильтрация кожи вокруг заднего прохода, в области промежности и паховых складок, что чаще всего имеет место у девушек. Во время обострений резко усиливается мучительный зуд и увеличивается гиперемия и отек слизистой оболочки вульвы и влагалища.

По мнению некоторых авторов, дрожжеподобные грибы могут проникать в мочевой пузырь и вызывать развитие цистита. А. М. Долгопольская и Л. Д. Ярцева наблюдали в ряде случаев бессимптомную кандидаурию у беременных женщин, страдавших кандидамикозом половых органов.

Кандидамикоз подчас сопровождается явлениями общего характера — головной болью, повышением температуры тела, общим недомоганием и чувством разбитости.

Признаками генерализации кандидамикоза являются также появление трещин в углах рта, язвочек и налетов на слизистой оболочке полости рта, на языке, кашля с мокротой, поноса и др. Заслуживают внимания, что при кандидамикозе у беременных отмечаются нередко многоводие и поздний токсикоз.

Учитывая весьма нередкое нахождение дрожжеподобных грибов в половых путях женщин, следует проявлять большую осторожность при подозрении на кандидамикоз. Нахождение единичных почкующихся и непочкующихся клеток гриба в соскобе слизистой оболочки, в мокроте, моче, кале и даже получение культур кандид из этих материалов при слабо выраженной реакции связывания комплемента и положительной реакции агглютинации (до 1 : 160) еще недостаточны для диагноза кандидамикоза при отсутствии соответствующей клинической картины. Как указывает П. Н. Кашкин, только совокупность лабораторных методов исследования с количественным учетом результатов в динамике заболевания позволяют с достаточной достоверностью говорить о его кандидозной природе. Активизация процесса и связанное с ней увеличение числа колоний при посеве наблюдаются в ряде случаев при разнообразных условиях, снижающих сопротивляемость макроорганизма и способствующих развитию дисбактериоза.

Как показали исследования А. М. Долгопольской и Л. Д. Ярцевой, частота выделения культуры грибов зависит от наличия клинических признаков кандидамикоза.

Так, из 235 женщин с признаками кольпита и вульвита кандиды были высеяны в 79,3%, в то время как из 99 женщин, у которых отсутствовали жалобы на зуд, бели при наличии отчетливых серо-белых палетов творожистой консистенции, посевы дали положительный результат только у 5%.

Как отмечает О. Б. Минскер (1973), в последнее время все чаще приходится сталкиваться с «ятрогенным кандидамикозом» у женщин, страдающих неврозом с наклонностью к истерическим реакциям, когда им сообщают об обнаружении дрожжеподобных грибов в выделениях из половых частей без каких-либо клинических признаков заболевания. Такие больные часто остаются недовольны заключением врача об отсутствии у них заболевания (кандидамикоза), нередко начинают жаловаться на головные боли, недомогание, боли в горле, грудной клетке, нарушение стула и др.

Некритическое отношение некоторых врачей к результатам повторных лабораторных исследований и чрезмерное доверие к многообразным жалобам больных могут приводить к необоснованному диагнозу генерализованного кандидамикоза или даже кандидасепсиса. Проводимая подчас массированная комбинированная терапия по поводу несуществующего кандидамикоза может привести к замыканию "порочного круга", который удается разомкнуть только с помощью психотерапии.

При наличии выраженного кандидамикоза наиболее эффективными средствами являются противогрибковые антибиотики нистатин и леворин.

Как первичное явление кандидоз у женщин наблюдается сравнительно редко; чаще всего это заболевание возникает на почве снижения защитных сил организма или при широком применении антибиотиков. Большой интерес представляют вопросы, связанные с влагалищным кандидозом у беременных под углом зрения эпидемиологических связей влагалищного кандидоза матерей и молочницы у новорожденных. Как установили детальные исследования А. М. Долгопольской и Л. Д. Ярцевой, у беременных, страдающих кандидозным кольпитом, весьма часто кандиды обнаруживаются в моче без каких-либо симптомов поражения мочевыводящих путей. Авторами была установлена высокая высеваемость дрожжеподобных грибов-кандида из выделений влагалища у беременных, причем у большинства обследованных было доказано наличие грибкового кольпита.

Изучение А. М. Долгопольской и соавт. (1971) вопроса об эпидемиологических связях влагалищного кандидоза беременных и оральной молочницы новорожденных детей показало, что независимо от способа родоразрешения (рождение детей естественным путем или извлечение их с помощью кесарева сечения) отсутствовало различие в частоте заболеваемости молочницей в указанных двух группах детей, а также отмечалось нередко несовпадение вида грибов, возбудителей молочницы, с видами кандид, высеянных из влагалища матери. Это свидетельствует о том, что оральная молочница новорожденных не является прямым следствием заражения ребенка при его прохождении по родовым путям.

Инфицирование детей после рождения чаще всего происходило бытовым контактным путем, причем частота развития молочницы у детей нарастала с удлинением срока их пребывания в стационаре, что дает основание предполагать внутрипалатное инфицирование матерью, ухаживающим персоналом и другие экзогенные пути. Больные дети выделяют кандиды с калом, и поэтому возможно инфицирование при небрежном обращении с зараженными пеленками или другими предметами ухода.

АКТИНОМИКОЗ

При выяснении этиологии длительно текущих воспалительных процессов во внутренних половых органах (параметрит, атипично протекающее воспаление придатков) наибольшие трудности представляет распознавание актиномикоза.

Актиномикоз внутренних половых органов является редким, большей частью вторичным заболеванием, возникшим при наличии первичного очага в каком-либо другом месте организма. Чаще всего процесс переходит на половые органы из кишечника, обычно из слепой кишки. Восходящий путь поражения через влагалище и матку является сомнительным. Признается гематогенный или реже лимфогенный способ проникновения лучистого гриба в женские половые органы.

Актиномикоз по клиническому течению большей частью принимается за неспецифический гнойно-воспалительный процесс придатков и тазовой брюшины. В одних случаях заболевание развивается медленно; больные ощущают боли в илеоцекальной или паховой области, в крестце, а иногда по всему животу. Боли бывают различной интенсивности. При локализации их справа внизу живота актиномикоз придатков матки легко может быть смешан с аппендицитом. Иногда заболевание начинается с острого приступа болей в животе, сопровождающегося повышением температуры, рвотой и другими явлениями раздражения брюшины. Обнаруживаемая плотная опухоль в области придатков или в нижней части живота в ряде случаев размягчается, подвергается гнойному расплавлению и прорывается наружу или иногда в мочевой пузырь, прямую кишку и др.

Принято различать две формы актиномикоза женских половых органов. При закрытой форме отмечаемые симптомы большей частью не характерны и мало отличаются от наблюдающихся при неспецифическом воспалительном процессе другой этиологии. Открытая форма характеризуется образованием свищевого хода, через который выделяется гной; исследование последнего позволяет (хотя далеко не всегда) обнаружить типичные для актиномикоза друзы или мицелий. Закрытую форму актиномикоза можно заподозрить при наличии прогрессирования воспалительного инфильтрата несмотря на систематически примененное комплексное противовоспалительное лечение. Особенно подозрительно вялое

«субхроническое» течение болезни, деревянистая плотность инфильтрата, распространяющегося по клетчатке из подвздошной области на тазовое дно или, наоборот, снизу вверх. При закрытой форме иногда удается добыть гной путем пункции. Характерной для актиномикоза следует признать наклонность к образованию отдельных свищевых ходов, открывающихся в брюшной стенке, промежности, ягодицах или во влагалище. Обращает на себя внимание встречающееся подчас уплотнение стенок и сужение прямой кишки, замурованной в инфильтрированной окружающей клетчатке.

Специфическая этиология процесса часто не распознается не только во время болезни, но и на операционном столе или при вскрытии трупа. Даже микроскопическое исследование не всегда позволяет выяснить истинный характер заболевания, если в исследуемом препарате не будет обнаружено гриба в форме друз.

Очень важно для точного диагноза исследовать полученный (например, путем пункции) свежий гной, так как колонии лучистого гриба могут уже через несколько часов потерять свой характерный вид. В подозрительных случаях имеет значение бактериологическое исследование путем посевов добытого гноя или отделяемого из свищевых ходов на соответствующие питательные среды.

При подозрении на актиномикоз известного внимания заслуживает изучение картины крови, хотя она и не обнаруживает специфических изменений (Г. О. Сутеев). При локализации актиномикоза в грудной или брюшной полости нередко отмечается вторичная анемия с нарастающим падением гемоглобина; иногда наблюдается гиперлейкоцитоз, в особенности при присоединении вторичной инфекции. Число эозинофилов большей частью остается ниже нормы; иногда они совсем отсутствуют. Количество лимфоцитов также бывает пониженным, в особенности в далеко зашедших случаях; количество моноцитов нередко повышено. Довольно часто обнаруживается сдвиг лейкограммы влево. Скорость оседания эритроцитов бывает различной (заметно варьирует) в зависимости от степени анемии, общего состояния организма, осложнения основного заболевания сопутствующей инфекцией и др.

В настоящее время получены интересные данные, касающиеся этиологии и патогенеза, распознавания и лечения актиномикоза (С. Ф. Дмитриев, Г. О. Сутеев и др.).

Для клиницистов представляет большой интерес приготовленный С. Ф. Дмитриевым актинолизат (фильтрат лизирующихся культур актиномицетов, обладающий выраженными антигенными свойствами), который с успехом может быть использован как для диагностики, так и для специфического лечения актиномикоза в связи с тем, что обладает также аллергизирующим действием.

Преимущественное значение в сомнительных случаях имеет применение комплекса современных методов исследования: посев добытого гноя на соответствующие питательные среды, проверка кожной пробы с актинолизатом и постановка серологической реакции с использованием последнего в качестве антигена.

ТРИХОМОНОЗ

При наличии выделений (особенно разъедающих или окрашенных) из полового аппарата выдающееся практическое значение имеет выявление трихомонадной инвазии — наиболее частой причины затяжных выраженных воспалительных состояний влагалища (а подчас и шейки матки, уретры, мочевого пузыря и др.).

Трихомонады относятся, как известно, к широко распространенным паразитическим простейшим. Они встречаются как у человека, так и у различных видов животных. У человека принято различать три вида трихомонад: 1) влагалищную трихомонаду, встречающуюся в различных отделах мочеполовой системы; 2) кишечную трихомонаду и 3) ротовую трихомонаду. Трихомонадные поражения встречаются особенно часто в мочеполовой системе женщин.

Спорный вопрос о том, существуют ли помимо активной вегетативной формы цистные формы был убедительно разрешен Г. М. Ткаченко (1955, 1956) путем широкого использования экспериментального метода проверки устойчивости влагалищных трихомонад в различных условиях. Указанные исследования подтвердили мнение о видовой самостоятельности влагалищных и кишечных трихомонад у человека. Быстрая гибель влагалищных трихомонад в желудочно-кишечном тракте человека позволяет исключить путь заражения ими через кишечный тракт.

Можно считать доказанным, что в цикле развития мочеполовой трихомонады у человека имеются три стадии: вегетативная, амебоидная и цистоидная, которые отличаются известными морфологическими и биологическими особенностями.

Клинически при трихомонозе отмечаются бо́льшей частью обильные выделения из влагалища, примерно в одной трети случаев белого цвета, в других — желтовато-зеленоватые. Одной из наиболее частых жалоб больных является зуд в наружных половых частях, который нередко усиливается при мочеиспускании или после месячных. Слизистая влагалища часто резко гиперемирована, легко кровоточит; иногда отмечаются гнездные изъязвления, но весьма часто слизистая имеет нормальный вид. Частота поражения половых органов женщины трихомонадами определяется разными авторами в пределах от 18 до 69,9%. По статистике Е. П. Майзеля и И. И. Руднева, она равна 62,5%.

Мнения многих авторов относительно патогенности трихомонад были разноречивыми, причем допускалось существование двух видов трихомонад: патогенных и непатогенных. Этот важный вопрос получил разрешение только после получения чистых культур

мочеполовых трихомонад (Ю. Х. Терас, 1955; Б. А. Теохаров, 1958, и др.). Опыты с чистыми культурами влагалищных трихомонад показали безусловно патогенный характер этих микроорганизмов.

Мочеполовая трихомонада, как паразит полостей, в естественных местах своего обитания, как правило, живет вместе с бактериями. При подобном паразитоценозе возникают разнообразные взаимоотношения как между отдельными видами микробов, так и между ними и макроорганизмом. Некоторые бактерии и грибы, выделенные из влагалища, могут ускорять или замедлять рост трихомонад. Человек и животные, будучи естественными хозяевами патогенных микроорганизмов, являются источниками заражения последними; объекты же внешней среды, на которых патогенные микроорганизмы могут лишь временно сохранять свою жизнеспособность, являются только *факторами передачи* инфекционного начала. Исследования ряда авторов с достоверностью показали, что свободноживущих мочеполовых трихомонад не существует и что находимые в воде некоторые жгутиковые, напоминающие трихомонады, ничего общего с ними не имеют.

Можно считать безусловно доказанным, что вода не является источником заражения трихомонадами. О. Custom Custom

Как показал Б. А. Теохаров, трихомонады, помещенные в воду, замедляли и прекращали свое движение; в их протоплазме появлялись вакуоли, протисты принимали шаровидную форму, разбухали и затем распадались. Гибель трихомонады в воде происходит потому, что она является для этих жгутиковых гипотонической средой. При высыхании на различных предметах трихомонады гибнут через 2—30 *мин* (на пальцах рук — через 4 *мин*, на резиновых перчатках в среднем через 7 *мин* и т. д.). Изменения осмотического давления действуют на них губительно. В 2% растворе хозяйственного мыла трихомонады гибнут мгновенно, в 1% растворе — через 1—3 *мин*.

Трихомонады плохо выносят высыхание на предметном стекле, но если через минуту после испарения жидкости добавить каплю нагретого физиологического раствора, то нередко удается обнаружить живые экземпляры. Трихомонады сравнительно легко переносят кратковременное высыхание среды или уменьшение количества тканевых соков. Так, их часто удается обнаружить в плотных творожистых выделениях из влагалища. Равным образом, их неоднократно находили в складках наружных половых органов, а также в цервикальной слизи и моче.

Как показали опыты с чистыми культурами мочеполовых трихомонад, в неблагоприятных условиях они принимают шаровидную форму, становятся малоподвижными, нередко увеличиваясь в размерах; при дальнейшем ухудшении условий существования шаровидные трихомонады теряют свои жгутики и могут распадаться.

Эти безжгутиковые формы по внешнему виду напоминают цисты. Только активно подвижные трихомонады и в меньшей мере шаровидные формы с сохранившимися жгутиками могут вызывать у экспериментальных животных трихомониаз; безжгутиковые же формы при посевах не дают субкультур и не способны вызывать экспериментальный трихомониаз, т. е. представляют собой погибшие формы. Влагалищные трихомонады не содержат сильных токсических веществ.

Исследования Б. А. Теохарова показали, что трихомонадные заболевания большей частью являются смешанными — протозойнобактериальными и лишь редко протозойными. Чрезвычайно важно доказанное рядом новейших исследований положение о том, что трихомониаз мочеполовых органов является антропонозом и что заражение трихомонадами взрослых мужчин и женщин происходит почти исключительно половым путем, главным образом с помощью прямого контакта. Кишечная трихомонада не является патогенной для мочеполовой системы и не может быть причиной заболеваний половой сферы. Трихомонады животных ни в коем случае не могут являться источником заражения человека. Наблюдениями многочисленных авторов доказано, что гонорея тяжелее протекает в тех случаях, когда в половых органах паразитируют трихомонады.

Для лабораторной диагностики трихомоноза можно пользоваться исследованием нативных препаратов (метод «живой капли»), окрашенных мазков из отделяемого пораженных органов и методом посевов.

Наиболее распространенной методикой является исследование «живой капли». Для нахождения трихомонад рекомендуется после равномерного размешивания исследуемого материала (набранного, например, с помощью глазной пипетки) с подогретым до 37° физиологическим раствором рассматривать получившуюся взвесь под микроскопом, накрыв каплю покровным стеклышком).

Трихомонады по размерам больше лейкоцитов, имеют округлую, заостряющуюся в одном конце форму. В передней широкой части расположены так называемые парабазальные тельца, из которых исходит большей частью 4 жгутика; там же находится отверстие, через которое происходит поглощение мельчайших частиц — бактерий и даже лейкоцитов. В передней же части находится ядро протиста, окруженное до краев тела одноклеточной волнообразной перепонкой. Благодаря жгутикам трихомонады обладают довольно значительной подвижностью и приближают к себе поглощаемые частицы. Трихомонады распознаются, так как способны совершать резкие активные движения и перемещаться с одного места на другое. Тело трихомонады, если оно подвижно, можно иногда смешать с лейкоцитом, но перемещения окружающих тканевых элементов, вызванные бурными движениями жгутиков, обычно позволяют сделать правильное заключение.

Метод распознавания трихомонад в окрашенных препаратах уступает культуральному, но значительно эффективнее, чем исследование жгутиковых в нативном препарате. Удовлетворитель-

ные результаты дает распознавание трихомонад с помощью окраски по Граму, примененной для определения гонококков, что дает этому способу значительные преимущества перед другими. Что касается исследования окрашенных мазков, то следует иметь в виду, что форма и величина трихомонад бывают различными.

Размеры их, как правило, превышают величину лейкоцитов, иногда встречаются гигантские экземпляры. Контуры клеток большей частью бывают четкими, протоплазма вакуолизирована; нередко обнаруживаются включения в виде заглоченных микробов. Ядра отличаются небольшими размерами, имеют овальную, продолговатую, иногда конусовидную форму, располагаясь эксцентрически. При окраске по Граму удается увидеть состоящий из 3—4 жгутиков нежный пучок, отходящий от полюса клетки, где располагается ядро. Однако наличие жгутиков не является обязательным признаком трихомонады в окрашенном препарате; даже при их отсутствии характерный вид клетки позволяет распознать протиста.

По данным Ю. Х. Терас, бактериологический метод (посевы) является более эффективным способом исследования мочеполовых трихомонад, чем бактериоскопический, так как в большинстве случаев позволяет выявить их через 24—48 *ч*. Бактериологическое исследование дает возможность в несколько раз чаще, чем бактериоскопическое, установить наличие этих протистов. Равным образом, по Б. А. Теохарову, наилучшим способом выявления трихомонад является культуральный метод, дающий успех в 99% случаев, в то время как при исследовании в нативных препаратах или окрашенных мазков трихомонады обнаруживаются только в 70—90% случаев. Заслуживают внимания данные Б. А. Теохарова о месте нахождения обнаруженных им у женщин трихомонад: в 95% случаев они были найдены во влагалище, в 28,9% — в уретре, в 4,5% — в парауретральных ходах, в 2,5% — в шеечном канале, в 1,6% — в бартолиновых железах и всего в 0,4% — в мочевом пузыре. В редких случаях наблюдалось изолированное паразитирование трихомонад в уретре и парауретральных ходах. Трихомонады были находимы только в 15% случаев при I и II степенях чистоты влагалищного содержимого; как при резко кислой реакции (pH — 4,0), так и при резко щелочной (pH 7,3% и выше) паразиты не обнаруживались.

Выявление трихомонад даже при отсутствии клинических симптомов крайне важно, так как, во-первых, авирулентных штаммов мочеполовой трихомонады не существует, и трихомонадоносительство при изменении условий паразитоценоза может перейти в острую форму трихомониаза; во-вторых, трихомонадоносители при половом контакте нередко являются источником заражения (Б. А. Теохаров и др.).

Изучая вопрос об аутоиммунных изменениях у больных мочеполовым трихомонозом, Л. М. Корик установил следующее.

Из обследованных 314 больных (138 женщин и 176 мужчин) в возрасте от 19 до 54 лет, у которых трихомонады были обнаружены в нативных препаратах и путем посевов, у 124 (40 женщин, 84 мужчины) была выявлена положительная проба агломерации лейкоцитов in vitro трихомонадным анти-

геном. В результате лечения и применения десенсибилизирующих препаратов (пипольфен, супрастин и др.) число полностью выздоровевших (основная группа — 75 человек) оказалось в два раза больше числа больных контрольной группы (49 человек) без десенсибилизации, и число рецидивов было в два раза меньшим, чем в контрольной группе.

Эти данные свидетельствуют о наступающей у многих больных сенсибилизации при заболевании трихомонозом. После окончания лечения реакция агглomерации оказалась положительной только у 8 из клинически здоровых лиц.

Исследуя экскрецию эстрогенов у больных трихомонозом, А. В. Частикова и З. Д. Старостина (1973) установили, что клинически выраженные формы этого заболевания протекают на фоне гипоэстрогении. Наблюдалось снижение суммарного количества эстрогенов, но соотношение фракций не менялось. В ряде случаев месячные были усиленными, что авторы объясняют эндометритом и связанным с ним нарушением регенерации эндометрия. После излечения от трихомоноза месячные нормализовались. У 11 из 32 наступила беременность.

Изучая вопрос о диагностике трихомоноза у женщин, Г. А. Воскресенская и Ю. О. Нафтольева (1974) на основании тщательного обследования 127 женщин, страдавших острой (12 человек) или хронической (115 человек) формами трихомоноза, также признали культуральный метод исследования наиболее успешным. Следует отметить, что 32 женщины считали себя вполне здоровыми. Высокий процент обнаружения трихомонад в шеечном канале матки (48%) и в уретре (38,8%) у больных с клиническими проявлениями заболевания, а у всей массы обследованных соответственно в 76,4 и 81,9% при 99,2% обнаружения трихомонад во влагалище подтверждает мнение о трихомонозе как системном заболевании мочеполовых органов. В полости матки трихомонады были обнаружены только в 10,2%, в то время как у 41 (из 97) больной из полости матки были высеяны стафилококки, стрептококки, грамположительные и грамотрицательные палочки, не обладающие выраженными патологическими свойствами.

ТОКСОПЛАЗМОЗ [1]

О большом внимании клиницистов к токсоплазмозу свидетельствует состоявшийся в Париже в 1972 г. международный конгресс, посвященный этому заболеванию. Как показали результаты внутрикожной токсоплазминовой пробы, наблюдается большая частота инфицирования населения токсоплазмозом. Так, например, Л. И. Грачева (1963) установила, что среди части здоровых женщин Москвы положительная реакция при этой пробе оказалась у 21% лиц, а по данным Рове-Боне, сообщенным на указанном конгрессе в Париже, она достигала 80—90%.

Известно, однако, что токсоплазминовая внутрикожная проба имеет только ориентировочное значение и, выпадая положитель-

[1] Написано проф. С. М. Беккером.

ной, говорит лишь о наличии сенсибилизации организма под влиянием соответствующего антигена. Заболеваемость токсоплазмозом значительно ниже, чем инфицированность, но все же оставляет желать лучшего. По литературным данным разных авторов, среди беременных с отягощенным акушерским анамнезом она колеблется от 3,5% (О. Ф. Матвеева) до 27% (В. Д. Конн).

Возбудитель заболевания Toxoplasma gondii относится к простейшим микроорганизмам. Обладая способностью проникать внутрь клетки, токсоплазмы проявляют особый тропизм к центральной нервной системе.

Источником заражения являются дикие и домашние животные, в частности собаки и кошки, а также употребление в пищу недостаточно термически обработанного мяса и молока больных животных. Переносчиками токсоплазм бывают клещи (при укусе ими). Проникновение токсоплазм к человеку может происходить через поврежденную кожу и неповрежденную слизистую, особенно глотки и миндалин, а также путем занесения инфекции с мочой, слизью, калом, кровью больных животных. Это может происходить и воздушно-капельным путем; описаны случаи лабораторного заражения. При врожденном токсоплазмозе заражение плода происходит трансплацентарно от больной токсоплазмозом беременной женщины.

Клинические проявления токсоплазмоза отличаются разнообразием при отсутствии специфических тестов. У женщин часто наблюдается отягощенный акушерский анамнез (выкидыши, мертворождение, пороки развития плода и др.). По Aresin (1956), половина всех уродств центральной нервной системы обусловлена этим заболеванием. Акушерская патология обычно сопровождает врожденный токсоплазмоз, при котором у новорожденных нередко обнаруживаются гидроцефалия, хориоретинит и хронический менингоэнцефалит с петрификатами в мозгу.

При приобретенном токсоплазмозе у больных различают разные клинические формы: лимфогландулярную, экзантемную, менингоэнцефалическую, висцеральную, глазную и стертую (нетипичную). Клинические его проявления в основном обусловлены особенностями каждой из клинических форм. Общим для всех них являются частые жалобы на утомляемость, головные боли, гриппоподобные состояния, боли в области печени (которая часто увеличена), а в острой фазе болезни — высокая температура, иногда потеря сознания, судороги. В крови могут обнаруживаться эозинофилия, лейкопения, относительный лимфоцитоз, моноцитоз.

При токсоплазмозе болезнь затрагивает даже женские половые органы. Langer описывает «токсоплазменный эндометрит», когда возбудитель гнездится в стенке матки при наличии воспалительных изменений в слизистой ее оболочке. Это доказывается обнаружением токсоплазм в соскобе из матки и в менструальной крови.

Voita с сотр. (1973) сообщают о возможности при токсоплазмозе нарушений менструального цикла характера олиго-гипоменореи, аменореи, метроррагий, синдрома Штейна — Левенталя. П. С. Бернацкий и Л. И. Скворцова (1965) также фиксируют внимание на нарушениях менструального цикла при токсоплазмозе, отмечая возможность аменореи. Авторы указывают и на возможность бесплодия, первичного при врожденном токсоплазмозе и вторичного — при приобретенном. У части больных женщин обнаруживаются воспалительные изменения в придатках матки.

Диагностика токсоплазмоза представляет известные трудности и базируется на совокупности приведенных выше данных анамнеза, клинических проявлений, эпидемиологических сведений и результатах специальных лабораторных исследований. Наибольшую распространенность получила внутрикожная токсоплазминовая проба, имеющая, как уже указывалось, лишь ориентировочное значение (при положительных результатах требуется дальнейшее исследование). Это дополняется данными серологических проб.

Из серологических методов диагностики токсоплазмоза особое значение имеет реакция связывания комплемента с токсоплазменным антигеном (РСК).

Она считается положительной при титре антител более чем 1 : 10, а в случаях слабой выраженности, если выпадает положительно при повторных исследованиях. При этом, однако, следует учесть данные А. П. Егоровой, согласно которым РСК может быть ложно положительной в тех случаях, когда она выпадает положительной с другими антигенами, в частности с листериозным.

Другая получившая распространение реакция относится к диагностической пробе Себин — Фельдмана. Она основана на том, что живые токсоплазмы под влиянием специфических антител сыворотки крови больного организма не окрашиваются раствором метиленового синего. Реакция доказательна при титре сыворотки не менее чем 1 : 64.

Достоверно диагностическим является выделение токсоплазм из органов погибших детей, из плодов, из плаценты, из спинномозговой жидкости, в пунктатах из селезенки, в ткани лимфатических желез. Установлено также, что токсоплазмы в хронической стадии болезни обнаруживаются в тканях, а в острой или подострой — в жидкостях организма. Выделение токсоплазм производится также путем внутрибрюшинного заражения белых мышей инфицированной кровью, спинномозговой жидкостью, эмульсией из тканей внутренних органов или из мозга больных.

Рентгенологически при токсоплазмозе в головном мозге больных обнаруживаются кальцификаты, утолщение внутренней пластинки костей черепа и большая выраженность пальцевых вдавлений.

Что касается лечения токсоплазмоза, то специфических средств терапии нет. Наиболее эффективно лечение хлоридином (аналог зарубежного дара-

прима) в сочетании с сульфадимезином. Хлоридин в таблетках в дозе 0,025 назначается 2 раза в день в течение 5 дней и одновременно сульфадимезин внутрь по 0,5 3—4 раза в день в течение 7 дней. После 10 дней перерыва лечение повторяют. Суммарно оно составляет курс, который при необходимости, например при беременности, повторяют трижды (в начале ее, в середине и в конце). Лечение хлоридином рекомендуется сочетать с назначением поливитаминов и особенно с витамином С.

Имеются сообщения об успешном лечении токсоплазмоза препаратами нитрофуранового ряда: фурагином, фуразолидоном, фуразолином (М. А. Антонова, Д. Н. Засухин, Е. А. Шевкунова). Учитывая резистентность цист токсоплазмоза к хлоридину, рекомендуют при хронически текущем токсоплазмозе сочетать лечение хлоридином и сульфадимезином с кортикостероидами. Имеются попытки десенсибилизирующей терапии токсоплазменным антигеном.

Профилактика токсоплазмоза предусматривает отказ от употребления в пищу продуктов, недостаточно термически обработанных, соблюдение правил личной гигиены, особенно при контакте с домашними животными, борьбу с грызунами, установление систематического ветеринарного контроля за домашними и сельскохозяйственными животными.

* * *

Весьма редкие заболевания — кокцидиоидомикоз и эхинококкоз детально описаны в монографии «Грибковые и некоторые паразитарные заболевания женских половых органов» под редакцией Е. М. Вихляевой (1973).

КОКЦИДИОИДОМИКОЗ

К группе глубоких микозов относится и кокцидиоидомикоз, поражающий внутренние органы, кости, а также покровные ткани человека и животных.

Возбудитель кокцидиоидомикоза — специфический гриб, обитающий в почве, являющейся его постоянным природным резервуаром. Заражение как людей, так и животных происходит при вдыхании пыли, содержащей споры кокцидиоидного гриба, однако оно может происходить и при попадании спор возбудителя с пищей в желудочно-кишечный тракт или через различные повреждения кожи и слизистых оболочек.

Инфицирование кокцидиоидомикозом в эндемических зонах очень велико (до 70% населения по результатам кожно-аллергических реакций); инфицированы главным образом люди, связанные с сельским хозяйством или имеющие тот или иной контакт с почвой (дорожные рабочие, шоферы и проч.).

В нашей стране случаи кокцидиоидомикоза описаны А. М. Аравийским, П. Н. Кашкиным, В. Я Некачаловым.

При ингаляционном пути внедрения инфекции заболевание обычно начинается как первичный легочный процесс, протекающий в большей половине случаев вначале бессимптомно. При вовлечении в процесс органов брюшной полости образуются

обширные инфильтраты, абсцедирующие и вскрывающиеся с образованием свищей.

Самую многочисленную группу представляют больные с поражением кожи и подкожной клетчатки. Основными очагами поражения бывают наружные половые части, промежность, ягодицы, подмышечные области, задняя поверхность шеи и спины.

При поражении половых органов, промежности, ягодиц обнаруживаются конгломераты инфильтратов, часть которых абсцедирует или выступает над уровнем кожи в виде плотных или плотно-эластических участков.

Абсцессы развиваются очень медленно, содержат небольшие количества гноя или значительное количество вялых грануляций серо-красного цвета. Устья свищей чаще всего точечные и нередко обнаруживаются только по выделению гноя при надавливании на инфильтрированные участки кожи. Свищи нередко множественные; выделения из них имеют резкий неприятный запах. Количество выделений варьирует в течение болезни от обильных серозно-гнойных до скудных гнойно-водянистых.

Кокцидиоидомикоз наружных половых органов протекает то как острое, а затем хроническое гнойное заболевание, то с самого начала отмечается вялым течением. Начавшись с небольшого уплотнения, процесс постепенно распространяется на окружающие ткани, проникая все больше в их толщу. В области очага поражения иногда появляются пузырьки величиной до горошины, располагающиеся почти целиком в толще кожи. Вследствие обычно мощного развития соединительной ткани после вскрытия свищей в области инфильтрата наружные половые органы могут настолько деформироваться, что с трудом удается различить отдельные их части. При распространении процесса на тазовую клетчатку иногда возникает резкое сужение влагалища с уплотнением его слизистой оболочки и появлением в ее толще вышеописанных пузырьков. При этом выделения из влагалища напоминают сырой яичный белок. Кокцидиоидный процесс может распространяться на шейку матки, а иногда на тело матки и придатки. При поражении тазовой клетчатки наблюдается сдавление мочевыводящих путей, представляющее опасность для жизни.

Диагноз данного микоза облегчается нередким наличием очагов поражения в других местах (кроме половых органов). При подозрении на кокцидиоидомикоз больных следует направлять в специализированные учреждения.

ЭХИНОКОККОЗ

К числу гельминтозов относится тяжелое паразитарное заболевание — эхинококкоз, который может поражать различные органы и ткани, в том числе женские половые органы.

Возбудителем эхинококкоза является личиночная стадия этого ленточного гельминта.

Основным источником заражения человека эхинококком являются собаки и сельскохозяйственные животные. Яйца гельминта, проникшие

вместе с экскрементами собаки во внешнюю среду, попадают в рот человека при непосредственном контакте с животными, шерсть которых загрязнена онкосферами, а также через загрязненные руки и пищу. Онкосферы эхинококка освобождаются в желудочно-кишечном тракте от своей оболочки и проникают в толщу слизистой, а далее — в венозные и лимфатические сосуды, разносясь по всему организму и попадая в отдельных случаях в женские половые органы, где постепенно превращаются в эхинококковые пузыри. Распространение инфекции иногда происходит при имплантации элементов пузыря во время операции или пункции. Прорыв эхинококкового пузыря в свободную брюшную полость ведет к ее обсеменению, причем элементы эхинококка могут распространиться в виде эмболов с током крови. Иногда происходит отмирание эхинококкового пузыря, жидкость из его полости всасывается и оболочка пропитывается солями извести. Нередко встречается нагноение самой кисты, которое может стать источником развития перитонита, абсцесса и др.

В клиническом течении эхинококкоза, по А. В. Мельникову (1935), различаются 3 стадии: 1) бессимптомная стадия, которая может длиться несколько лет и обнаружиться лишь случайно; 2) стадия проявления симптомов, которые зависят от локализации поражения и быстроты роста кисты; 3) стадия выраженных патологических изменений и осложнений в организме больных (нагноение эхинококковой кисты, перфорация и др.).

Эхинококком чаще всего поражаются органы брюшной полости, в первую очередь печень, далее сальник, париетальная брюшина, брыжейка кишечника и др. Органы малого таза поражаются в общем редко, чаще — тазовая клетчатка. По данным И. Я. Дейнеки, женщины заболевают эхинококкозом чаще, чем мужчины. Женские половые органы поражаются в 0,3—0,5% случаев, в основном вторично.

Дифференциальный диагноз при эхинококкозе полового аппарата представляет значительные трудности. Из собранных Б. К. Коссобудским (1930) 72 наблюдений поражения эхинококком женских половых органов локализацией процесса в 24 случаях была матка, в 39— яичники, в 9 — трубы, причем почти во всех случаях наблюдалось сочетание со специфическим поражением клетчатки малого таза.

Клиническая картина эхинококкоза женских половых органов не имеет специфических симптомов; чаще всего заболевают женщины в возрасте 20—49 лет. При эхинококкозе половых органов в малом тазу прощупывается образование плотной, туго-эластической консистенции или неравномерной плотности. Над поверхностью образования определяется притупленный перкуторный звук. При поражении яичников, труб и матки эхинококковые кисты подчас хорошо подвижны; при вовлечении в процесс клетчатки малого таза или соседних органов определяются малоподвижные или фиксированные образования. При больших размерах эхинококка подчас удается определить флюктуацию опухоли и «дрожание гидатид».

При росте эхинококковой кисты нередко происходит смещение и сдавление соседних с половым аппаратом органов — мочевого

пузыря, мочеточников, прямой кишки. При этом могут наблюдаться дизурические явления и нарушения функции почек на почве двусторонней пиелоуретерэктазии, а при сдавлении эхинококком прямой кишки — упорные запоры.

Непостоянным симптомом неосложненных эхинококковых кист является повышение температуры, вызванное токсическим действием веществ, выделяемых гельминтом, что нередко ведет к появлению головных болей, слабости и др.

При изучении менструальной функции у 46 больных эхинококком малого таза Т. М. Гроздов обнаружил у 21 патологические явления в виде аменореи — у 6, нарушения ритма менструаций — у 10, гипоменструального синдрома — у 5, что объясняется токсическим воздействием эхинококка на организм, нарушением гормонального баланса и обмена стероидных гормонов в печени. У большинства больных были обнаружены нарушения воспроизводительной функции; на основании изучения 52 историй болезни женщин, страдавших эхинококкозом различной локализации, Т. М. Гроздов установил, что 27 страдали первичным или вторичным бесплодием. Г. А. Дудкевич и М. М. Медведкова (1959) отметили крайне редкое наступление беременности у 326 женщин детородного возраста, больных эхинококкозом.

Что касается диагностики эхинококкоза половых органов, то она представляет значительные трудности. При возникшем подозрении на эхинококкоз следует обратить особое внимание на анамнез больных, в частности на то, общались ли обследованные женщины с сельскохозяйственными животными или собаками. Характерным считается длительное течение заболевания, вначале бессимптомное или малосимптомное, наличие плотной, безболезненной, малоподвижной опухоли в малом тазу. Для уточнения предположительного диагноза пользуются иммунологическими реакциями со специфическими антигенами, среди которых наибольшее распространение получила реакция Каццони.

Внутрикожно вводят 0,1—0,2 *мл* антигена в одно предплечье, а для контроля такое же количество физиологического раствора — в другое. Оценку реакции производят на основе осмотра и измерения беловатой папулы, образующейся на месте введения антигена. Различают раннюю (через 30 *мин*) и позднюю (через сутки) аллергические реакции. Реакция Каццони считается специфической, но проведение ее требует осторожности ввиду возможности развития анафилактического шока.

Одним из довольно частых признаков эхинококкоза является эозинофилия, достигающая подчас высоких цифр (до 30%). Для диагностики эхинококкоза применяют и эозинофильную аллергическую пробу (Д. Р. Джаманова, цит. по Е. В. Егоровой).

Эхинококкоз малого таза в ряде случаев выявляется при рентгенологическом исследовании, которое позволяет обнаружить пропитанные солями извести омертвевшие эхинококковые кисты.

Нам пришлось наблюдать у пожилой женщины случай бессимптомного эхинококкоза матки, симулировавшего муко- или пиометру. Величина матки тестоватой консистенции достигала размеров мужского кулака; совершенно неожиданно в ближайшие дни после госпитализации у женщины появились схваткообразные боли и родился эхинококковый пузырь размером с плодное яйцо при 11—12-недельной беременности,

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Дифференциальная диагностика между воспалительными заболеваниями внутренних половых органов и других органов брюшной полости может иногда представлять большие трудности. То же касается отличия их от воспалительных, новообразовательных и некоторых других (например, внематочная беременность) патологических процессов.

Анамнез, данные объективного исследования, лабораторные исследования имеют во многих случаях только относительное значение в том смысле, что совокупность ряда признаков в значительной мере подтверждает предполагаемый более или менее острый воспалительный характер процесса, но их отсутствие не исключает, например, хронического воспаления или наличия новообразования. С другой стороны, острые явления могут отмечаться и при новообразованиях, осложненных инфекцией (например, воспаление, нагноение кисты яичника), нарушением кровообращения (инфаркт фиброматозного узла, перекручивание ножки подвижной опухоли), злокачественным перерождением и др., равно как и отсутствие всех этих явлений относительно нередко даже характерно именно для новообразований.

Поэтому в дальнейших разделах мы подробнее остановимся на вопросах дифференциальной диагностики этих процессов, однако в начале вкратце коснемся и вульвитов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВУЛЬВИТОВ

В детском возрасте следует иметь в виду заражение гонококком, трихомонадами, раздражения нежной слизистой вульвы острицами; в виде исключения вульвит может быть вторичным при острых воспалительных заболеваниях уретры и пузыря.

В пубертатном и особенно в половозрелом возрасте вульвит может возникать на почве уретрита, пиурии, калькулеза (мочевой песок, камни), вирусных инфекций, механических факторов (мастурбация, трение тесно прилегающего трико), профессиональных вредностей — раздражение вульвы некоторыми газами в так называемых вредных производствах; пылевыми частицами, например при обработке хлопка, табака и др. Неспецифическая инфекция вульвы возникает в ряде случаев при упорном зуде, ведущем к сильным расчесам, недостаточном соблюдении правил гигиены, особенно у тучных женщин, склонных к опрелости, и др. Встречаются случаи вирусного поражения слизистой вульвы и влагалища.

Гонорея и трихомоноз у взрослых большей частью сами по себе не вызывают вульвита (иногда он возникает вторично — главным образом при вытекании воспалительного секрета из вышележащих отделов).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛЬПИТОВ

Кольпиты различной этиологии могут наблюдаться во все периоды жизни. У малолетних детей и подростков они бывают иногда обусловлены гонореей, реже трихомонозом, у половозрелых женщин весьма нередко — трихомонозом, грибковыми поражениями и особенно кандидозом, изредка вирусной инфекцией, микоплазмами.

Согласно исследованиям О. Г. Карповской (1971), у женщин, страдающих неспецифическими кольпитами, довольно часто (28,5%) обнаруживаются гемофильные влагалищные палочки; по данным Б. А. Теохарова (1966), эта палочка была обнаружена в 27,9% случаев. Бактериоскопически во влагалищном мазке (и не реже в отделяемом из шейки матки) обращает на себя внимание наличие огромного числа маленьких бацилл, нередко образующих скопления в виде гранул в цитоплазме эпителиальных клеток.

Гемофильная влагалищная палочка была обнаружена у здоровых женщин, живущих половой жизнью, в 2—2,5% случаев, у девочек и девушек, страдающих неспецифическими вульвовагинитами — в 5,5%, у женщин, страдающих неспецифическим вульвовагинитом — в 25,5%, у больных трихомонозом — в 19,5%, у больных гонореей — в 26,5%, при смешанной гонорейнотрихомонадной инфекции — в 36%.

Частота выявления гемофильной влагалищной палочки у больных гонореей и трихомонозом свидетельствует об едином (половом) пути передачи инфекции.

Гемофильная палочка в основном обнаруживалась при второй и только изредка при третьей степени чистоты вагинального отделяемого.

Клиника кольпита, обусловленного гемофильной палочкой, характеризуется незначительно выраженным воспалением влагалища и скудными выделениями сероватого и серовато-желтого цвета, обладающими нередко неприятным запахом, в отличие от трихомонадных кольпитов. Даже при полном отсутствии объективных расстройств во многих случаях имеется налицо бессимптомное бациллоносительство, и гемофильная палочка лишь случайно определяется при бактериоскопическом исследовании или реже при посевах вагинального отделяемого.

При тщательном обследовании 182 женщин в возрасте от 14 до 62 лет, страдавших кольпитом, С. Виртанен и Р. Виртанен (1974) обнаружили путем изучения мазков и методом посевов у 127 женщин (69,8%) кандиды, главным образом candida albicans (70,8%), candida krusei (13,4%) и candida pseudotropicalis (5,8%), Из 127 женщин, у которых были обнаружены кандиды, они были выделены как из влагалища, так и из прямой кишки у 83 (65,4%), причем у 77 больных микофлора была идентичной и только у 6 женщин не совпадала. У 20 женщин кандиды были обнаружены только во влагалище и у 24 — только в прямой кишке.

Таким образом, на основании этих исследований можно считать, что особенно большое значение при кольпитах имеет candida albicans и некоторые другие грибы того же рода, относящиеся к условно патогенным.

Следует иметь в виду, что кандиды встречаются в испражнениях у 18—80% здоровых людей; развитию кандидоза способствует ряд факторов: гормональные расстройства, беременность, применение антибиотиков, нарушения обмена веществ и др. Важен установленный авторами факт, что у 66,6% больных кольпитом микофлора влагалища и прямой кишки была идентичной. Это важно с терапевтической точки зрения, так как при лечении кольпитов кандидозной этиологии необходимо воздействовать на микофлору как влагалища, так и прямой кишки.

Кольпиты иногда обусловлены механическими факторами (ношение пессария), в виде исключения — злоупотреблением спринцевания крепкими растворами антисептиков. Иногда они вызваны раздражением стенок влагалища мочой, вытекающей при мочеполовых свищах. В старческие годы наблюдаются неспецифические кольпиты (старческие кольпиты), обусловленные потерей влагалищем естественной защитной способности самоочищения на почве резкого ослабления овариальной функции. Крайне редко наблюдаются вторичные поражения влагалища нисходящей инфекцией, в частности при поражении матки туберкулезом.

Наиболее подробно вопрос о диагностике кольпитов изучен А. А. Летучих (1975). Автор вполне обоснованно подчеркнула недостаточную изученность неспецифических форм кольпитов неясной этиологии, которые обычно трактуются как чисто местное заболевание. Как ею установлено, к числу основных возбудителей неспецифических кольпитов относятся: золотистый стафилококк, вульгарный протей, синегнойная палочка, реже гемолитический стрептококк и некоторые др. Автор на основании классификации картин микробной флоры при кольпитах различной этиологии выделил следующие 6 видов микрофлоры: 1) неспецифическая смешанная бактериальная флора; микробная флора при: 2) мочеполовом трихомонозе; 3) при генитальном кандидозе; 4) при гонорее; 5) при инфекции гемофильной вагинальной палочкой; 6) при вирусной инфекции. Как вполне понятно, уточнение вида микрофлоры имеет важное практическое значение с точки зрения терапии и профилактики.

На основании морфологической и гистоферментативной характеристики слизистой влагалища больных неспецифическими кольпитами А. А. Летучих показала, что в патогенезе воспалительного поражения в подобных случаях важную роль играет ферментативный обмен, зависящий, в первую очередь, от функционального состояния эндокринной системы организма, в том числе в значительной мере от гормональной функции яичников.

Практически важной и вполне обоснованной является следующая предложенная автором классификация. По этиологическому признаку кольпиты могут быть инфекционного характера, а имен-

по — венерической формой генитальной инфекции или венерической формой неполовых инфекций и невенерическими заболеваниями некандидозной грибковой или неспецифической бактериальной этиологии. Отдельную группу составляют неинфекционные кольпиты, вызванные химическими, механическими, термическими или какими-либо другими факторами. На основании результатов клинических, эндоскопических, микробиологических, биохимических, эндокринологических и морфогистоферментативных методов исследований следует различать две основные патогенетические формы неспецифических кольпитов: неосложненную и осложненную сопутствующими заболеваниями (например, опухолью или воспалительным поражением матки и придатков ее, заболеванием печени, эндокринных желез и др.).

Заслуживает быть отмеченным, что при первой патогенетической форме неспецифического кольпита, которая встречается примерно у 23% больных, не обнаруживается эндокринно-обменных нарушений и сохраняется нормальный менструальный цикл. При второй же патогенетической форме неспецифического кольпита (встречающейся у 77% больных) были установлены выраженные обменные нарушения, и у половины из них наблюдались изменения менструальной функции с преобладанием гипоменструального синдрома. Среди больных неспецифическими кольпитами бесплодие встречалось в 5,5 раз чаще, чем среди женщин контрольной группы здоровых (А. А. Летучих).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОМЕТРИТОВ

Если еще относительно недавно в практике часто злоупотребляли термином «эндометрит», в частности обозначая им маточные кровотечения неясного происхождения (например, «геморрагический эндометрит», что, по существу, вымышленное заболевание, обусловленное главным образом дисфункцией яичников), то в настоящее время признаются различные формы эндометрита: а) либо на почве проникновения чаще всего стрепто-стафилококков после родов или абортов, б) либо гонококков (спонтанное абсцедирование из шеечного канала или инфицирование стерильной полости матки при тех или иных внутриматочных манипуляциях); в) наконец, относительно нередко развивается туберкулезный эндометрит как проявление нисходящей инфекции при туберкулезном поражении маточных труб.

Более редко развитие эндометрита бывает связано с анаэробной инфекцией, в виде исключения с трихомонозом и др.

В тех случаях, когда воспалительный очаг ограничивается только функциональным слоем, не затрагивая базального и миометрия, процесс длится меньше продолжительности одного цикла, вследствие отторжения функционального слоя эндометрия при ближайшей менструации. Так, в частности, нередко бывает при

гонорейных эндометритах. Но если воспалительный процесс захватил и базальный слой эндометрия, не отторгающийся при менструации, то заболевание может перейти в хроническую форму с дальнейшим вовлечением миометрия, что вызывает уже метроэндометрит.

Острый эндометрит чаще всего развивается после аборта (особенно криминального) или некоторых лечебных внутриматочных манипуляций. В тяжелых случаях инфекция, проникнув через защитный лейкоцитарный вал и миометрий в кровяное русло, может обусловить общее септическое заболевание.

Так называемые послеабортные эндометриты нередко представляют собой субинволюцию матки с атипической регенерацией эндометрия из остатков отпадающей оболочки; поэтому многие авторы называют послеабортные эндометриты децидуальными.

В результате воспалительного процесса в полости матки или как последствия травмы при энергичном выскабливании слизистой в ряде случаев образуются внутриматочные спайки, которые могут стать причиной ослабления месячных (гипоменструальный синдром), вторичного бесплодия, а в некоторых случаях болей перед и во время месячных.

Особенно важное значение имеют гонорейный и туберкулезный эндометриты.

При восходящей гонорее возбудитель заболевания чаще всего проникает в эндометрий из шеечного канала, но в виде исключения при хроническом течении возможна реинфекция эндометрия и из маточных труб. При инфицировании полости матки в предменструальном периоде гонококки поражают только поверхностный слой, так как не встречают необходимых условий для более глубокого проникновения. Поэтому, как общепризнанно, наиболее уязвимым является постменструальный период, когда легко поражается обнаженный базальный слой, что ведет к задержке регенерации эндометрия, к нередкому удлинению менструального кровотечения или к переходу его в длительные мажущие кровянистые выделения. При заражении в менструальные дни, т. е. в фазу десквамации, обязательно поражается базальный слой.

В тяжелых случаях период регенерации базального слоя может затянуться до 5—8 недель, а иногда даже дольше, и только тогда эндометрий начинает реагировать на гормональные импульсы со стороны яичников; однако в нем еще долгое время могут оставаться воспалительные инфильтраты с круглыми плазматическими клетками.

Хотя при поражении функционального слоя вследствие его отторжения при месячных происходит быстрое самоисцеление эндометрита, в более тяжелых случаях при выраженном поражении базального слоя в дальнейшем могут наблюдаться более или менее длительные обильные циклические кровотечения. Одновременное поражение придатков весьма нередко нарушает менструальные циклы и ведет к ациклическим кровотечениям.

Что касается туберкулезного эндометрита, он рассмотрен в подразделе о туберкулезе половых органов.

Диагностика хронического неспецифического эндометрита нередко представляет значительные трудности. Чаще всего он возникает после осложненных родов или аборта, в особенности при задержке в полости матки остатков плодного яйца, изредка — в результате применения внутриматочных контрацептивов. В патогенезе воспалительных заболеваний внутренних половых органов, в частности матки, значительная роль принадлежит сенсибилизации организма фармакологическими препаратами, продуктами тканевого распада и измененного обмена в очаге воспаления и некоторым другим факторам. При затяжном течении воспалительного процесса в половой сфере весьма часто снижается рецепция эндометрия, а также нарушается функция яичников. Хронический неспецифический эндометрит в ряде случаев клинически проявляется в виде нарушений месячных, в частности менo- или метрорагий. Если в результате эндометрита, вызванного стафило- или стрептококками, микробная флора проникает в глубину базального слоя эндометрия, поражая в тяжелых случаях поверхностные слои миометрия, то в течение ближайших двух-трех месяцев нормализации менструальной функции не наступает в противоположность эндометриту с поражением одного лишь функционального слоя. Хронический эндометрит чаще возникает в чадородном возрасте и протекает тяжелее и длительнее при наличии у больных хронических экстрагенитальных заболеваний вроде гепотохолецистита, колита, тонзиллита, ревматизма и др. При таких комбинированных заболеваниях у больных часто определяется тазовый плексит, характеризующийся выраженной болезненностью при ощупывании стенок таза (Н. Е. Логинова, 1974).

У большинства больных хроническим эндометритом отмечается затяжное течение месячных (до 7—15 дней); в части случаев регулам предшествуют предменструальные и (или) постменструальные, реже межменструальные кровянистые выделения. Многие больные отмечают тяжесть и боли внизу живота, запоры, нарушения сна, раздражительность и т. п. У большинства больных выявляется гипофункция яичников, главным образом укорочение лютеальной фазы, в меньшинстве случаев регулы имеют характер ановуляторных циклов с низким кариопикнотическим индексом.

Хронический эндометрит нередко сочетается с воспалительными изменениями придатков, с миомой матки, эндометриозом шейки матки, иногда со злокачественными новообразованиями и другими изменениями.

Для дифференциальной диагностики важно использование гистеросальпингографии для исключения подслизистой миомы или эндометриоза матки у больных, страдающих упорными длительными кровотечениями циклического характера. Для исключения подозрительных изменений шейки матки важно кольпоскопическое исследование соскоба эндоцервикса. Характерным для неспецифического эндометрита является наличие очаговых скоплений круглоклеточных элементов вокруг сосудов с наличием плазматических клеток. Нередко обнаруживается неравномерная

толщина эндометрия, образующего местами полипоидные выросты.

При тяжелых формах хронического эндометрита отсутствуют или совершенно недостаточно выражены циклические изменения в слизистой оболочке матки даже при сравнительно нормальной функции яичников. Необходимо учесть, что у большинства больных хроническим эндометритом отделяемое из полости матки оказывается стерильным. Если же выявляется микрофлора, то преобладают кишечные палочки и энтерококки, которые, однако, нередко представляют собой вторичную инфекцию, проникшую из кишечника (или придатков) лимфогенным путем.

При диагностических выскабливаниях эндометрия нередко обнаруживается наличие полипа или даже несколько полипов. Мнения о значении образования полипа, а тем более полипоза эндометрия, в смысле возможного возникновения в дальнейшем рака, разноречивы. Поэтому заслуживает внимания вопрос о характере обнаруживаемых полипов с точки зрения их влияния на течение месячных или появление ациклических маточных кровотечений. Интересна клиническая картина, тщательно изученная Л. М. Мартиросяном (1974) у 245 больных полипами эндометрия, причем у 60 из них были прослежены отдаленные результаты.

По гистологическому строению полипы эндометрия, по Л. М. Мартиросяну, могут быть разделены на 4 группы: 1) полипы с преобладанием в структуре ткани типа базального слоя эндометрия (93 наблюдения); 2) полипы с преобладанием ткани типа функционального слоя эндометрия (56 наблюдений); 3) полипы с фиброзированной стромой и железами, не соответствующими фазам цикла (71 наблюдение), и 4) полипы с интенсивной пролиферацией желез, образующих либо аденоматозные скопления или другие признаки усиленного роста (25 наблюдений).

В полипах базального типа железы выстланы однорядным эпителием с редкими митозами. При полипах функционального типа железы соответствуют определенной фазе цикла, в частности, при железисто-кистозной гиперплазии эндометрия подобные же изменения отмечаются и в полипах. Полипы фиброзного типа характеризовались почти полным фиброзом стромы; покрывавший их эпителий был неактивным, часто уплощенным, без митозов. Аденоматозные полипы обладали стромой либо базального, либо фиброзного типа; железы на них располагались неравномерно, образуя тесные, почти лишенные стромы группы. Эпителий желез характеризовался признаками анаплазии, т. е. наличием крупных клеток со светлой протоплазмой и полупрозрачными ядрами (О. И. Топчиева). Иногда в эпителии образовывались солидные скопления псевдоплоскоклеточных элементов, что обычно описывают как акантоз.

Наиболее частым клиническим симптомом полипов эндометрия являются маточные кровотечения.

Они были отмечены у 81% больных. Из них у 22% кровотечения были определены как ациклические, у 17% больных наблюдались однократные кровяные выделения при сохраненном менструальном цикле, у 6% — периодически возникали межменструальные кровоотделения, у 14% отмечались

меноррагии; у 22% наблюдались кровотечения в периоде менопаузы. Почти у половины больных структура эндометрия соответствовала фазе менструального цикла. У 13% одновременно с полипом была установлена железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, у 5% — стадия секреции оказалась недостаточно выраженной. У остальных больных состояние эндометрия соответствовало возрастной инволюции. До появления симптомов, связанных с развитием полипа, у большинства больных, по данным анамнеза, отмечалась устойчивая нормальная менструальная функция. Сопутствующими гинекологическими заболеваниями при полипах эндометрия были: в 21% случаев воспаление придатков матки, в 14% — миома, в 13% — полипы слизистой оболочки шеечного канала.

Как подчеркивает Л. М. Мартиросян, клиническая картина в зависимости от строения полипов имеет ряд особенностей. Так, полипы базального типа в основном наблюдаются между 40 и 50 годами, полипы фиброзного типа — между 50 и 60 годами. Полипы функционального типа нередко выявляются у больных более молодого возраста (около 35 лет). Полипы аденоматозные, как правило, не встречаются до 40-летнего возраста. Нарушение месячных в виде меноррагий при полипах функционального типа наблюдается значительно чаще, чем при других формах. Самым частым признаком фиброзных полипов является однократное кровотечение.

Большое внимание нужно обратить на то обстоятельство, что часть полипов относится к категории истинных опухолей; в особенности это касается аденоматозных полипов, поскольку аденоматоз большинство онкологов относят к предраковому состоянию.

Хронический эндометрит развивается из подострого. Клинически он проявляется в виде умеренного выделения белей, принимающих характер слизисто-гнойных. В пропитанном кровью, местами некротизированном эндометрии находят плазматические клетки и лейкоциты. При переходе инфекции на миометрий происходит разрастание соединительной ткани, заменяющей мышечные волокна, матка увеличивается в объеме (хронический метроэндометрит) и при пальпации нередко производит впечатление диффузно-уплотненной.

В редких случаях при распространении процесса на окружающую брюшину образуется адгезивный периметрит, обусловленный отложением фибрина и образовавшимися брюшинными спайками. Важнейшими симптомами хронического метроэндометрита являются бели (большей частью скудные при длительном течении процесса), боли в пояснице и нередко расстройства менструального цикла типа меноррагии или метроррагии.

Диагностика хронического метроэндометрита представляет нередко довольно значительные трудности.

Для уточнения характера процесса Н. Е. Логинова (1971) обследовала 50 женщин в возрасте 20—45 лет, страдавших обильными длительными регулами, межменструальными кровянистыми выделениями, болями внизу живота, общим недомоганием, раздражительностью. Заболевание длилось у большей части больных от 3 до 10 лет. В 31 случае обнаружено небольшое увеличение или уплотнение матки, в 37 случаях — остаточные явления воспаления придатков. 41 женщина страдала хроническими экстрагенитальными заболе-

ваниями (ревмокардит, тонзиллит, язвенная болезнь, хронический колит, аллергическое состояние); однако они исключались как непосредственная причина патологии месячных. У 39 женщин цикл был двухфазным (причем у 23 установлено укорочение первой фазы), а у 14 — однофазным. У большей части больных обнаружена гипофункция яичников.

При выскабливании, произведенном у 31 женщины в конце второй фазы, а у остальных в различные дни цикла, Н. Е. Логиновой был гистологически установлен хронический эндометрит. При бактериологических исследованиях непосредственно перед биопсией в 20 случаях полость матки оказалась стерильной, у 7 стерильна была и шейка; у 10 женщин обнаружены белый стафилококк, кишечная палочка и другие микроорганизмы, совпадавшие с флорой шеечного канала и влагалища.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА АДНЕКСИТОВ

На практике нередко встречаются существенные трудности в дифференциальной диагностике между острым воспалением придатков и *аппендицитом*. Известное значение могут иметь данные анамнеза. При аднексите большей частью отмечаются предшествовавшие внутриматочные вмешательства с целью прерывания беременности или самопроизвольные выкидыши с осложненным послеабортным течением, послеродовые заболевания, воспалительные заболевания, связанные с половой жизнью (гонорея). Больные нередко указывают на предшествовавшие бели, на те или иные нарушения месячных и т. д.

Аппендициту часто предшествуют погрешности в диете; у больных нередко наблюдались нарушения функции кишечника: поносы, сменявшиеся запорами; в некоторых случаях временами отмечались неприятные ощущения в правой подвздошной области. Острый аппендицит обычно начинается сразу с появления болей и рвоты. Общее состояние больных при этом нередко тяжелое уже с самого начала. Температура заметно повышена, пульс частый. Больные жалуются на острые боли в области правой подвздошной впадины, усиливающиеся при покашливании; определяются вздутие в области слепой кишки и явления местного раздражения брюшины. Ощупывание гипогастрия болезненно; наибольшая чувствительность отмечается в точках Мак-Бурнея, Кюммеля, Ленца. Болезненность в указанных точках усиливается при перкуссии левой половины живота. При поднимании вытянутой правой ноги болезненность локализуется в точке на границе между средней и правой третями линии, соединяющей передние верхние ости подвздошных костей. Заслуживает внимания положительный симптом Ровзинга.

При перфорации аппендикса брюшная стенка тверда и напряжена, как доска. В тех случаях, когда удается прощупать припух-

лость (инфильтрат), длинник ее соответствует бо́льшей частью ходу восходящей толстой кишки.

При тазовом расположении отростка боли локализуются значительно ниже тех характерных точек, где обычно отмечается болезненность. Бимануальное исследование тазовых органов позволяет большей частью установить полную подвижность матки, отсутствие изменений сводов. Нередко удается прощупать неизмененные придатки; иногда определяется утолщение и болезненность правой крестцово-маточной связки. При бактериоскопическом исследовании выявляется большей частью I или II степень чистоты влагалищного содержимого.

При аднексите отмечается раннее развитие чувствительности при пальпации придатков, ограничение их подвижности, увеличение (одно- или двустороннее), болезненность при перемещении матки. Метеоризм отсутствует или бывает выражен слабо. Мышечная защита появляется только при вовлечении в процесс близлежащей париетальной брюшины. Прощупываемая опухоль придатков обычно располагается своим длинником горизонтально. Нередко отмечается гиперсекреция со значительным содержанием лейкоцитов в выделениях из шейки. Степень чистоты вагинального секрета чаще всего III по Шредеру или IV по Хёрлину.

Указанные диагностические признаки не имеют абсолютного значения. Распространение инфильтрата при аппендиците книзу нередко ошибочно принимается за параметрит, а смещение воспаленных придатков выше обычного уровня, как это иногда бывает при брюшинных спайках, может сделать бимануальную пальпацию и перемещение матки безболезненными, а своды совершенно свободными; в силу этого образование принимается за припухший увеличенный отросток слепой кишки. Локализация болей, болезненность при ощупывании через брюшные покровы, ограниченная мышечная защита и симптом Щёткина — Блюмберга могут быть одинаковыми при обоих заболеваниях.

Ввиду встречающейся трудности дифференциального диагноза между острым аппендицитом и аднекситом заслуживает большого внимания картина крови при аппендиците. В острых случаях аппендицита не отмечается закономерных изменений красной крови, кроме наблюдаемого иногда падения количества гемоглобина и числа эритроцитов. В подавляющем большинстве случаев происходят весьма резкие изменения лейкограммы.

Характерным считается умеренный лейкоцитоз (8000—12 000) с повышением содержания нейтрофилов до 80% и умеренным сдвигом влево; при наличии полноценной физиологической реакции со стороны организма отмечается последующая нормализация лейкограммы.

Такая же картина крови, однако без дальнейшего нарастания, может отмечаться при благоприятном течении процесса, на высоте которого выявился лейкоцитоз. При этом обычно наблюдается повышенное количество сегментоядерных клеток и появление гиперсегментированных элементов. При остром процессе с интенсивной благоприятной реакцией со стороны организма количество лейкоцитов может доходить до 20 000 с 85% нейтрофилов,

Если количество лейкоцитов повысится до 50 000 и больше, а число нейтрофилов дойдет до 90%, следует предполагать нагноение. Последующее уменьшение лейкоцитоза и снижение числа нейтрофилов отмечается в одних случаях при улучшении процесса, в других же свидетельствует об ослаблении реакции организма. Сказанное относится и к умеренному лейкоцитозу и нейтрофилии.

При отсутствии сдвига нейтрофилов влево диагноз аппендицита становится сомнительным, сдвиг влево до 20% нередко наблюдается при умеренном воспалительном процессе; более тяжелые процессы сопровождаются появлением незрелых нейтрофильных клеток в количестве свыше 20%.

Немалые трудности могут возникать и в дифференциальной диагностике между воспалением придатков матки и прервавшейся трубной беременностью.

Данные анамнеза (в частности, появление болей после некоторой задержки месячных) отнюдь не исключают возможности воспалительного характера процесса. С другой стороны, спонтанное прерывание внематочной беременности довольно часто (около 15% случаев) наступает без предшествовавшей задержки регул в день ожидаемых месячных или даже раньше. При восходящей гонорее, когда развивается острый сальпингит, месячные нередко запаздывают на 5—7 дней и принимают затяжной характер, что может симулировать кровоотделение, связанное с прервавшейся трубной беременностью. Однако чаще при аднексите наблюдается постепенное развитие заболевания, в то время как прерывание трубной беременности характеризуется внезапным началом среди полного, казалось бы, здоровья, нередко появлением обморока или шокового состояния с тошнотой, рвотой, вздутием кишечника.

Боли при аднексите имеют постоянный характер, иррадиируют в конечности, во влагалище и в задний проход. Живот большей частью болезнен с обеих сторон, отмечается напряжение брюшных покровов. При внематочной беременности живот часто безболезнен или умеренно болезнен на стороне поражения трубы; если он и вздут, то бывает мягким.

При аднексите температура, как правило, бывает повышенной в острой и подострой стадиях, пульс хорошего наполнения и по частоте соответствует температуре. При внематочной беременности температура большей частью не повышена или повышена незначительно, пульс нередко бывает замедленным (при шоке) или, наоборот, учащенным и слабого наполнения при обильном внутреннем кровотечении, в особенности при коллапсе.

При аднексите заболевание бывает большей частью двусторонним, при внематочной беременности — односторонним. При аднексите величина и консистенция матки мало отличается от нормы: подвижность ее большей частью бывает ограниченной. При внематочной беременности матка нередко несколько увеличена, размягчена, большей частью (в свежих случаях) вполне подвижна.

Пальпаторные данные (при бимануальном исследовании) далеко не всегда позволяют с уверенностью разграничить оба процесса. При остром воспалении придатков они обычно отличаются резкой болезненностью, в особенности при попытках их перемещения. При внематочной беременности бимануальное исследование часто бывает безболезненным, но иногда отмечается выраженная чувствительность (так называемый «крик дугласа» по Мондору).

При аднексите, если только нет выраженной мышечной защиты, большей частью удается довольно отчетливо контурировать придатки, в частности определить ретортообразную форму трубы и ограничение ее подвижности. При свежей внематочной беременности четкое прощупывание трубы нередко является невозможным и определяется только неясное увеличение или тестоватая резистентность на соответствующей стороне.

Необходимо отметить, что при наличии одностороннего аднексита пальпаторное отличие его от трубной беременности иногда представляется невозможным.

Исследование крови при остром аднексите, как правило, обнаруживает больший или меньший лейкоцитоз со сдвигом гемограммы влево, скорость оседания эритроцитов заметно увеличена. При внематочной беременности число лейкоцитов чаще нормальное, хотя нередко определяется лейкоцитоз, подчас весьма значительный; скорость оседания эритроцитов бывает вначале очень незначительно увеличенной. При внутреннем кровотечении определяется та или иная степень анемизации.

Для уточнения диагноза в случаях подозрения на внематочную беременность заслуживает внимания особый применяемый нами провокационный метод — кальциевый ионофорез.

С этой целью больные получают ежедневно 15—20-минутный сеанс гальванизации тазовых органов; применяется аппарат постоянного тока, напряжение $80V$, сила тока от 15—25 *мА*. Катод, смоченный 2% раствором кальция хлорида, кладут на низ живота, анод — на поясницу. Под влиянием гальванического тока происходят сокращения беременной трубы, усиливающие отслойку плодного яйца; это приводит к появлению схваткообразных болей и к некоторому усилению маточного кровоотделения, а подчас и к появлению типичного инсульта. При пальпации нередко уже после нескольких сеансов определяется заметное увеличение пораженной трубы, что в ряде случаев облегчает успешное выполнение пробного прокола через задний свод.

При наличии же воспаления придатков, ошибочно принимаемого за внематочную беременность, применение кальциевого ионофореза имеет лечебное значение и способствует более быстрому затиханию процесса.

Из других методов дифференциальной диагностики в сомнительных случаях заслуживают внимания исследование биологической реакции мочи (на крольчихах, мышах, лягушках-самцах), которая в более свежих случаях внематочной беременности большей частью обнаруживает наличие гонадотропинов, или иммунологическое исследование мочи на гонадотропины; бывает целесообразной и диагностическая пункция заднего свода в избранных случаях.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИМЕТРИТА

Периметрит вряд ли встречается изолированно, так как он представляет собой вторичный или сопутствующий процесс, большей частью связанный с воспалением маточных труб или с аднекситом. Значительно реже он развивается при нисходящей инфекции (например, при туберкулезном поражении придатков матки, иногда при аппендиците, сигмоидите и др.).

Хотя в обоих случаях отмечаются (в острой стадии) значительные повышения температуры, учащение пульса, боли в нижней части живота, однако при периметрите более широкое вовлечение тазовой брюшины сопровождается и более выраженными явлениями перитонизма в виде пареза кишечника, тошноты, вздутия, появления мышечной защиты в надлобковой области, симптома Щеткина — Блюмберга и др., чего мы большей частью не находим в такой степени ни при изолированном аднексите, ни при параметрите.

Периметрит проявляется в ряде случаев в виде сухой или слипчивой формы (рис. 173, *а*). Это в значительной мере зависит от его этиологии, т. е. от вида инфекции, поразившей придатки, или других возможных условий вовлечения в процесс тазовой брюшины (например, при прободении матки, попадании в полость брюшины химического раздражителя: йода, спирта, мыльного раствора, введенного в матку, и др.).

При экссудативном периметрите инфильтрат располагается позади матки по средней линии; матка при этом нередко бывает значительно смещена кпереди (рис. 173, *б*). Слизистая влагалищных сводов подвижна. Границы экссудата контурируются довольно отчетливо, причем форма выпота приближается к шарообразной или овоидной. Нижний полюс выпота имеет округлую форму, никогда не опускаясь языком вдоль стенки таза. При ректальном исследовании прямая кишка может оказаться оттесненной кзади или иногда в сторону без особого нарушения ее просвета. Инфильтрации стенок кишки или ограничения подвижности ее слизистой не отмечается. Крестцово-маточные связки определяются отчетливо, они лежат сбоку, как бы касаясь нижнего отдела «опухоли».

Консистенция выпота при заднем периметрите темноватая; нередко определяется флюктуация. Ощупывание через задний свод обычно резко болезненно. При наступившем осумковании выпота указанные явления ослабевают; температура обнаруживает умеренные колебания. В случае образования гнойника определяются значительные размахи температуры (нагноительная лихорадка).

Воспаление придатков матки весьма нередко сопровождается не только фиксацией их и матки (спаечный процесс) и образованием инфильтрата, окружающего придатки и выполняющего

в большей или меньшей степени дугласов карман, но в некоторых случаях воспалительный процесс может захватывать также подбрюшинную клетчатку (пери-параметрий), как это чаще всего бывает при пельвеоперитоните.

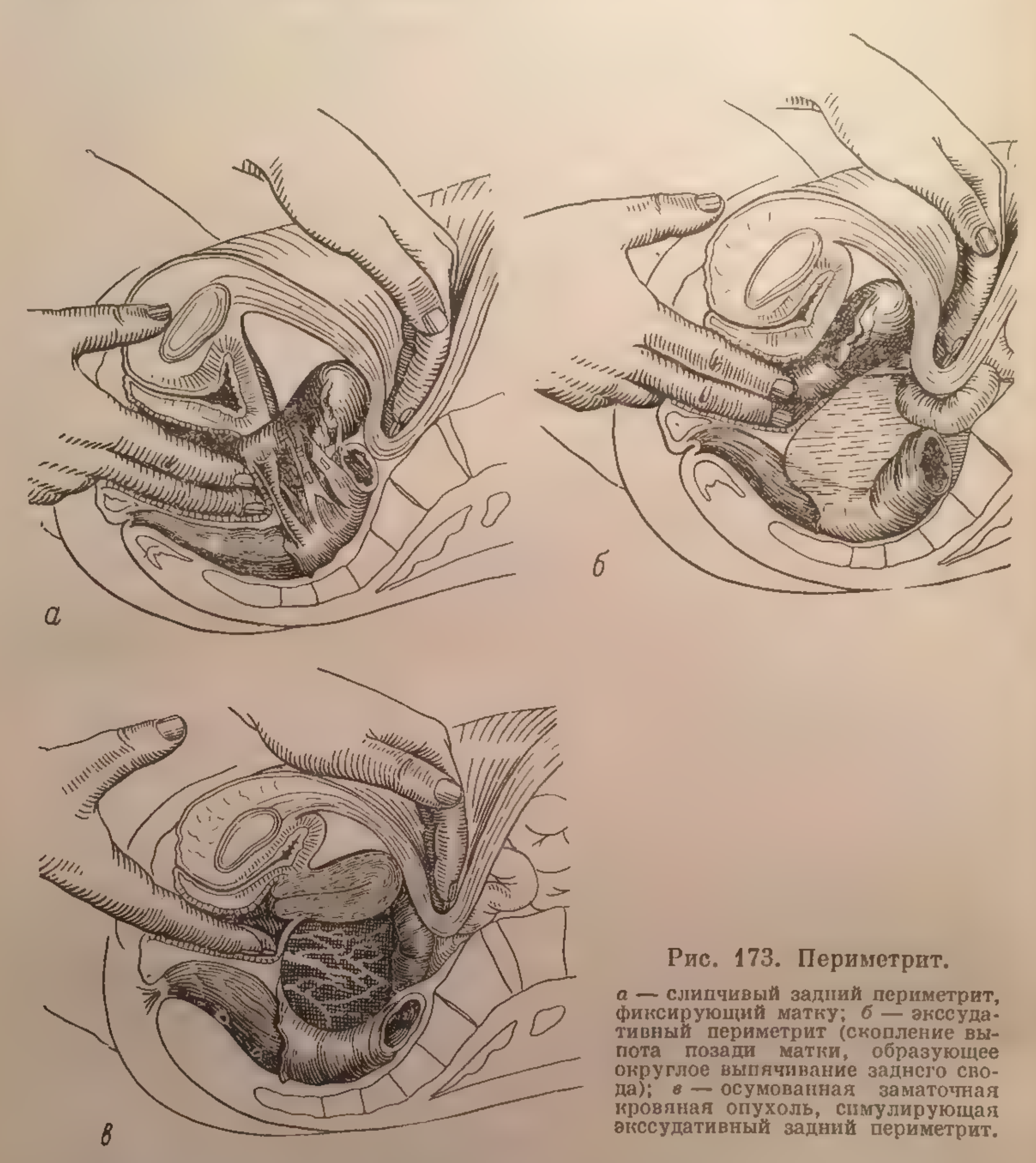


Рис. 173. Периметрит.

а — слипчивый задний периметрит, фиксирующий матку; б — экссудативный периметрит (скопление выпота позади матки, образующее округлое выпячивание заднего свода); в — осумованная заматочная кровяная опухоль, симулирующая экссудативный задний периметрит.

В дифференциально-диагностическом отношении надо иметь в виду возможность смешивания экссудативного периметрита с заматочной кровяной опухолью (рис. 173, в). Большое значение для исключения прервавшейся внематочной беременности имеет тщательно собранный анамнез (задержка регул, бывшие ранее приступы болей при нормальной или незначительно повышенной температуре; умеренные и медленные явления раздражения брюшины; появление чувства давления на прямую кишку; затяжное



кровемазание) и данные объективного исследования (отсутствие болезненности при пальпации, заметное оттеснение матки кпереди и подчас кверху, темно-кровянистые выделения, отсутствие ускорения пульса, иногда появление молозива и др.). В случае нагноения заматочной кровяной опухоли появляются признаки, весьма сходные с явлениями экссудативного заднего периметрита или так называемого гнойного дугласита (нагноительная лихорадка, учащение пульса, резкая болезненность при влагалищном исследовании и т. д.).

Вопрос обычно без труда может быть разрешен с помощью пробной пункции: при дугласите в пунктате определяется гной (или реже мутный экссудат); при заматочной кровяной опухоли — темная кровь с небольшими сгустками или разложившаяся кровь с примесью гноя.

При определяющемся позади матки инфильтрате нередко возникает затруднение в решении вопроса, произошло ли скопление экссудата вне брюшины или внутрибрюшинно. Поэтому немаловажное значение имеет дифференциальная диагностика между периметритом и параметритом.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПАРАМЕТРИТА

Параметрит, как и периметрит, чаще всего возникает в результате инфекционного процесса, связанного с длительным родовым актом, с акушерскими операциями или с абортом (особенно внебольничным). Существенное значение имеют повреждения шейки матки, различные внутриматочные манипуляции (введение тех или иных инструментов, инородных тел, например, пессариев, и др.), повреждения сводов sub coitu и т. п. Таким образом, параметрит является следствием раневой инфекции, главным образом при местных заражениях.

Параметриты чаще всего возникают в связи с беременностью — в осложненном пуэрперии, после криминальных и других абортов, при глубокой травматизации шейки матки и др. Параметрит является типичным образцом лимфогенной или реже гематогенной инфекции. Входными воротами для проникновения возбудителей инфекции в околоматочную клетчатку являются разрывы шейки матки или плацентарная площадка, а в виде исключения — травматические повреждения влагалищного свода. Параметриты чаще всего вызываются стрепто- или стафилококками. Параметриты, выходящие в ряде случаев за пределы околоматочной клетчатки, могут вызвать более обширный процесс — *пельвеоцеллюлит*.

Параметрит чаще бывает односторонним, реже двусторонним или опоясывающим надвлагалищную часть шейки матки. Низко расположенные параметриты могут спускаться по задне-боковым сводам до стенок таза; высокорасположенные параметриты подчас достигают уровня пупартовой связки и выше. При колибацилляр-

ной инфекции наблюдаются передние параметриты между шейкой матки и мочевым пузырем, образующие нечто вроде каркаса под передней брюшной стенкой (так называемый абдоминальный пластрон французских авторов). При распространении инфекции кзади и книзу может развиться паракольпит. Пути распространения инфекции из шейки и из тела матки с образованием инфильтратов в клетчатке малого таза представлены на рис. 174, *а*, *б*. Параметрический выпот может либо ограничиваться одним участком (квадрантом) клетчатки сводов, либо распространяться сбоку от мочевого пузыря или прямой кишки, опоясывать шейку матки и др., как это схематически видно из рис. 174, *в*.

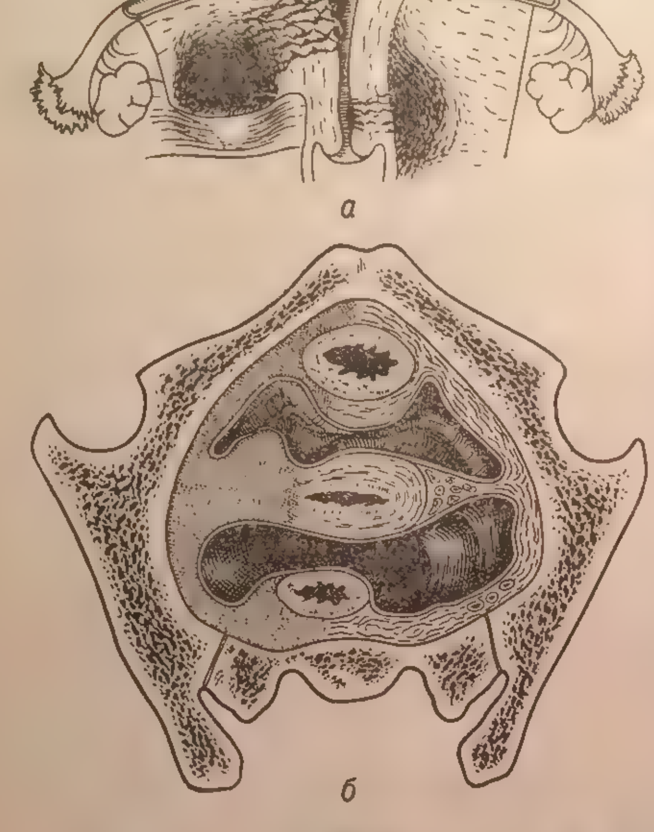




Рис. 174. Параметрит.

а — пути распространения возбудителя инфекции из шейки и из тела матки; *б* — горизонтальный разрез через малый таз на уровне шейки матки, показывающий распространения инфильтрата в клетчатке (спереди — вскрытый пузырь, сзади — пересеченная прямая кишка); *в* — распространение параметрита (показанное стрелками) сбоку от пузыря, в передний параметрий, кзади — сбоку от прямой кишки или реже через верхнее седалищное отверстие.

Иногда параметрит развивается, присоединяясь к перитифлиту, сигмоидиту, кариесу костей таза и т. п. Следует иметь в виду, что параметрит может возникнуть и вследствие перехода инфекции на близлежащую клетчатку таза при сальпингите, resp. аднексите, и, наоборот, при параметрите инфекционный процесс может перейти в некоторых случаях на придатки матки. Доказана возможность гематогенного переноса инфекции в тазовую клетчатку при ангине, гриппе и других острых инфекционных заболеваниях.

Острый параметрит проявляется лихорадкой и

болями в нижней части живота. Отличие его от острого воспаления придатков матки (или пельвеоперитонита) заключается главным образом в более слабых признаках вовлечения в процесс тазовой брюшины. Повышенная температура постоянного характера постепенно снижается, и самочувствие больной улучшается. Пальпаторные признаки вначале крайне незначительны, однако уже скоро начинает выявляться выпот в клетчатке, достигающий нередко больших размеров и распространяющийся в одних случаях больше кзади, вдоль крестца и боковых стенок таза, а в других приближающийся кпереди, к пупартовой связке. Большей частью выпот бывает односторонним, так как и внутришеечные повреждения (являющиеся воротами для инфекции) также чаще бывают на одной стороне.

Особенно бурную клиническую картину дают пуэрперальные и послеабортные параметриты, которые могут повести к общему сепсису или при прорыве (правда, редком) гноя в брюшную полость — к диффузному перитониту со смертельным исходом. Особенно часто в процесс вовлекается задний параметрий и левая складка дугласова пространства, однако при отсутствии в анамнезе указаний на перенесенный ранее острый параметрит следует остерегаться рассматривать случайно обнаруженное утолщение или укорочение прямокишечно-маточных мышц как безусловное последствие параметрита, так как гораздо чаще встречается спастическое сокращение этих связок.

После рассасывания пери-параметритического инфильтрата весьма нередко остаются рубцовые уплотнения клетчатки или тяжи, фиксирующие матку и нарушающие нормальные топографические отношения и физиологические функции матки.

При больших выпотах наблюдаются мучительные боли, отдающие в ягодицу и ноги, в особенности при переходе воспаления на влагалище больших нервных стволов. Сдавление выпотом мочеточника может повести к развитию гидронефроза, а иногда и к атрофии почки, а в других случаях к возникновению пиелита. На почве сдавления венозных сосудов параметритическим выпотом может образоваться отечность соответствующей нижней конечности. Распространение инфильтрата по ходу влагалища m. ilio-psoas приводит к развитию картины илиопсоита; больные жалуются на резкие боли в нижней конечности; лежат на боку с приведенной к животу согнутой ногой. Попытки выпрямления ноги резко болезненны, ходьба может стать невозможной. При затяжном течении процесса подчас образуются мышечные контрактуры.

При влагалищном исследовании характерными для параметрита являются неподвижность слизистой свода в области инфильтрации клетчатки, наличие диффузной резистентности то в области заднего свода, то сбоку от матки. Обнаруживаемый выпот отличается сначала более мягко-тестоватой консистенцией, которая в дальнейшем делается плотнее. Выпот, в большей или меньшей степени

связанный с маткой в области надвлагалищной ее части, доходит до стенок таза и дальше распространяется наподобие языка книзу, либо тянется кверху по задней и боковым стенкам таза (рис. 175). В одних случаях он выходит за пределы малого таза, распространяясь выше по направлению к почкам, в других случаях тянется кпереди, доходя до пупартовой связки и подымаясь подчас по предбрюшинной клетчатке. Матка смещается нередко в сторону,

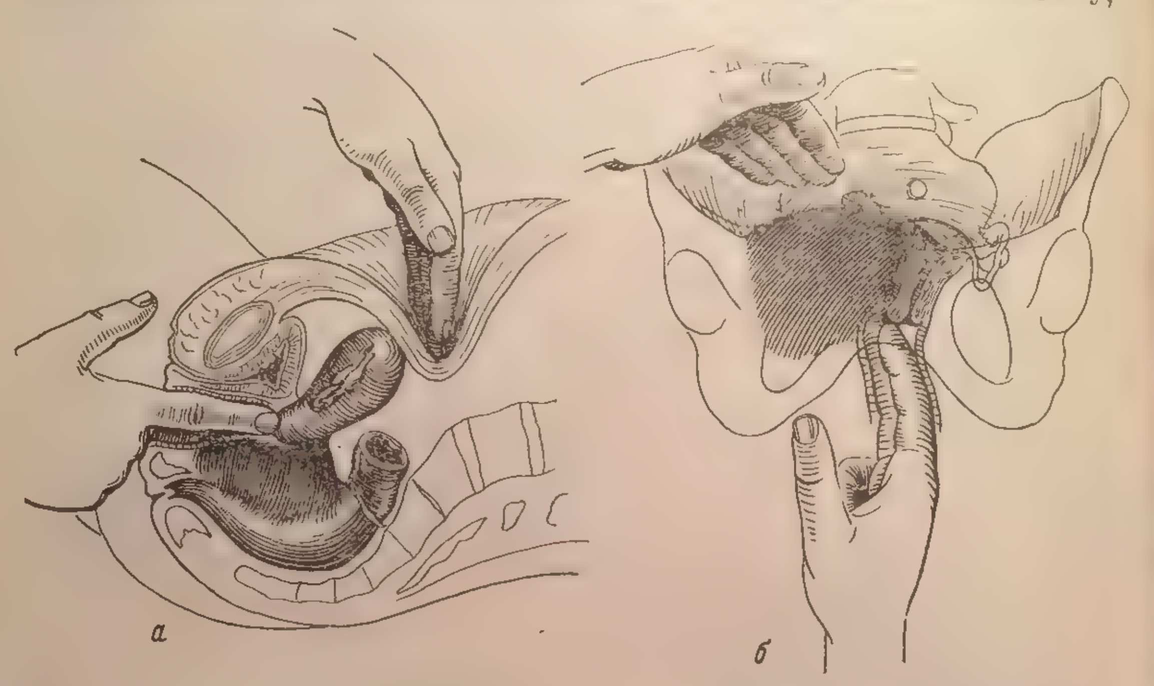


Рис. 175. Экссудативный параметрит (по Weibel).

а — выпот, выпячивающий «языком» задний свод и заднюю стенку влагалища; *б* — выпот, выпячивающий правый свод и оттеснивший матку влево.

противоположную месту развития экссудата, бывает мало подвижна или совершенно фиксирована. При наличии двусторонних выпотов матка иногда плохо контурируется. Плотный параметритический выпот в ряде случаев бугристостью напоминает фибромиому матки или опухоль яичника, фиксированную в тазу.

С точки зрения дифференциальной диагностики следует иметь в виду возможность смешивания параметритического выпота с опухолью внутренних половых органов, в особенности при межсвязочном или забрюшинном ее расположении, с опухолью, развившейся в тазовой клетчатке, и др. Значительные трудности может представлять распознавание характера выпота, т. е. отличие воспалительного инфильтрата от новообразовательного. В первом случае отмечается острая картина течения с постепенным затиханием процесса, в то время как распространение злокачественной опухоли в клетчатке таза происходит при нормальной температуре, не сопровождаясь никакими острыми явлениями в виде повышения температуры, учащения пульса, болезненности при дотрагивании и др.

Важное диагностическое значение имеет ректальное исследование, которое позволяет составить более точное заключение о нижней границе инфильтрата и отношении ее к стенкам таза. При этом нередко обнаруживается, что кишка, в особенности в области крестцово-маточных связок, более или менее сильно сужена, стенка кишки в этом месте может представляться инфильтрированной и малоподвижной. При вовлечении в процесс прямой кишки ее слизистая становится ограниченно подвижной, а иногда отмечается выпячивание кишки и размягчение инфильтрата в определенном месте, что свидетельствует о намечающемся прорыве гноя в прямую кишку. Гнойник параметрия подчас вскрывается в мочевой пузырь, крайне редко — во влагалище. Появление красноты и флюктуации над пупартовой связкой характерно для предстоящего самопроизвольного вскрытия в этом месте нагноившегося параметрита.

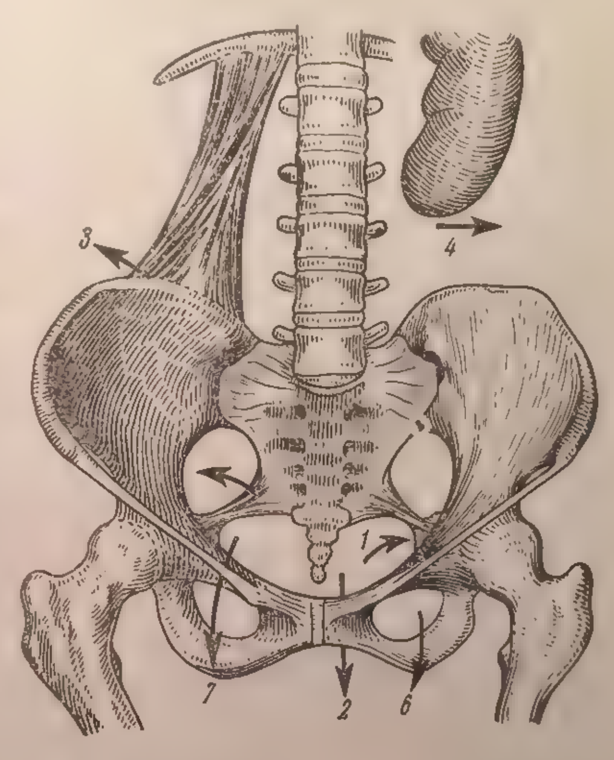


Рис. 176. Типичные места самостоятельного вскрытия гнойного параметрита (по Martius).

1 — над пупартовой связкой; *2* — в большую срамную губу или в область промежности; *3* — над гребешком подвздошной кости у края квадратной мышцы поясницы; *4* — в почечной области; *5* — через седалищное отверстие под седалищные мышцы; *6* — через запирательное отверстие на внутреннюю поверхность бедра; *7* — через бедренный канал на внутреннюю поверхность бедра.

Важнейшей задачей является своевременное распознавание образования абсцесса и установление места необходимой инцизии. На рис. 176 показаны типичные места прорыва гнойников параметрия в последовательном порядке их частоты.

Следует иметь в виду, что торпидное течение процесса при обнаруживаемом плотном инфильтрате в малом тазу может наблюдаться не только при злокачественном образовании, но и при туберкулезном поражении внутренних половых органов. Имеют значение возраст больной, анамнестические указания на перенесенные в детстве плеврит, бронхоаденит, пневмонию, перитонит (водянку живота) и др.

В некоторых же случаях, если злокачественное новообразование исходит из придатков матки, клинически бывает невозможно достоверно отличить новообразовательный инфильтрат от воспалительного (например, обусловленного туберкулезом). Для уточ-

нения диагноза важное значение имеют исследования крови, аспирационная пункция, иногда биопсия и т. д.

Необходимо отличать параметропатии от параметрита. С этой целью Kardos и соавт. (1973) с успехом применяли гистерофлебографию, вводя 10 *мл* контрастного вещества в толщу дна матки с помощью специальной длинной иглы. Производилось два рентгеновских снимка с промежутком в 3 *мин*: предварительно перед вторым снимком боковые своды сдавливались мочеточниковым компрессором.

Что касается клинических проявлений параметропатии, то некоторые женщины страдают упорными болями в области крестца и внизу живота, усиливавшимися при стоянии и работе. Ощупывание заднего свода бывает болезненным. Пальпируется несмещаемое утолщение в основании широких связок толщиной до одного пальца. Матка чаще находится в положении ретроверсии, плотна, увеличена; это напоминает картину хронического метрита.

Авторы сообщают об исчезновении всех жалоб после ампутации тела матки с оставлением придатков и считают, что перевязка маточных артерий ведет к уничтожению застоя крови в расширенных маточных венах (сплетениях), который является причиной болезни. В указанных случаях лабораторные показатели были нормальными и маточные трубы проходимыми. Лечение физическими методами, антибиотиками и другими способами было безуспешным.

Мы полагаем, что у молодых женщин в подобных редких случаях предпочтительна изолированная перевязка маточных артерий без удаления матки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА РАЗЛИЧНЫХ ДРУГИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ЖЕНСКОГО ПОЛОВОГО АППАРАТА

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ НАРУЖНЫХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ И ВЛАГАЛИЩА

В области наружных половых органов встречаются разнообразные изменения в виде нарушений нормального строения, развития различных опухолей, язв, процессов, сопровождающихся сильным раздражением, зудом, экзематозными высыпями и др.

Наблюдающиеся деформации большей частью бывают обусловлены пороками развития или следствиями травмы, перенесенной в детстве или в более зрелом возрасте (подробнее о происхождении пороков развития полового аппарата изложено в специальном подразделе). Нередко обнаруживается заметное уменьшение размеров наружных половых частей, которое может быть обусловлено у лиц молодого возраста недоразвитием полового аппарата; в пожилом же возрасте после наступления менопаузы оно является результатом регрессивных (атрофических) изменений. При этом нередко встречаются нарушения нормальной пигментации (вити-

лиго), а подчас образуется крауроз, который должен рассматриваться как угрожающее предраковое состояние.

В дифференциально-диагностическом отношении важное значение имеют различные изменения в области вульвы на почве раздражения, сопровождающегося едкими выделениями, зудом, жжением, иногда ощущением жара и т. п. При объективном исследовании определяются покраснение слизистой вульвы, нередко расчесы в области наружных половых частей, иногда экземы.

С целью выяснения причины этих явлений следует в первую очередь проверить, нет ли сахарного диабета (вульвит может быть обусловлен раздражением от содержащей сахар мочи), исключить острый уретрит (гонорейного или реже неспецифического характера), паразитарную инвазию, обусловленную трихомонадами, острицами и другими паразитами, раздражение или экзему вследствие недержания мочи (на почве недостаточности сфинктера или при наличии свища), зуд в климактерии на почве вегетоневроза или в постклимаксе вследствие агормональной дистрофии, что весьма важно с точки зрения выбора рационального лечения.

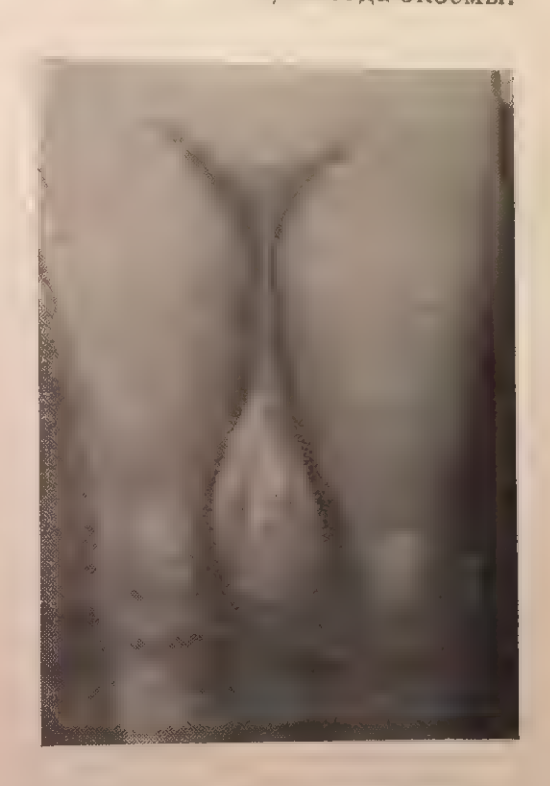


Рис. 177. Липома половой губы на длинной ножке (собственное наблюдение).

В области наружных половых частей довольно часто встречаются различные *опухоли*. Следует различать десмоидные или другие новообразования (фибромиомы, миомы, реже саркомы), расположенные под кожей или под слизистой, которые по мере дальнейшего роста приподнимают неизъязвленную кожу или слизистую и, вытягивая свое основание, нередко начинают свешиваться на ножке, принимая форму стебельчатых образований (рис. 177).

В области вульвы относительно нередко наблюдается развитие изолированных или множественных эпителиальных образований, расположенных на коже или на слизистой: папилломы, полипы слизистой и особенно часто остроконечные кондиломы. Последние имеют очень характерный вид, представляя собою то небольшие бородавчатые выступы, то большие сливающиеся скопления мелких папилл, занимающие обширные поверхности кожи или реже слизистой вульвы; в стороне от основных скоплений на слизистой оболочке вульвы или во влагалище встре-

чаются еще рассеянные, изолированные папилломатозные выступы (рис. 178, *а*), иногда в виде небольших групп, напоминающих петушиные гребни. Поверхность остроконечных кондилом большей частью неизъязвленная и не мокнет, однако иногда отмечается мацерация в отдельных участках скоплений папилл с экскориациями и отделением зловонного секрета.

Остроконечные кондиломы могут быть обусловлены гонореей, но в ряде случаев они неспецифического (например, вирусного) происхождения; поэтому не следует торопиться признавать их безусловным признаком гонореи, особенно у беременных. Вопрос

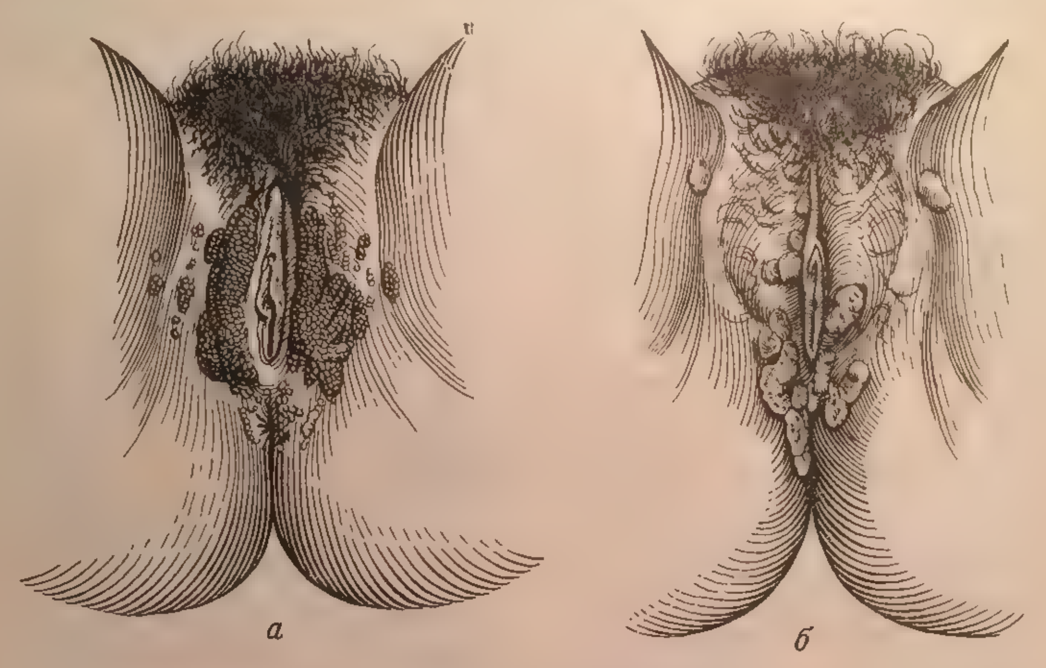


Рис. 178. Кондиломы вульвы.

а — остроконечные; *б* — плоские.

должен быть решен на основании специальных лабораторных исследований.

Остроконечные кондиломы ни в коем случае не следует идентифицировать с плоскими кондиломами (рис. 178, *б*), которые являются одним из классических проявлений сифилитического поражения.

Из эпителиальных образований, встречающихся в области наружных половых частей и большей частью быстро изъязвляющихся, особенно важное значение имеют раковые опухоли. Развитие рака может иметь место в любом отделе вульвы: в области клитора, наружного отверстия уретры (рис. 179), малой или большой половой губы (рис. 180), бартолиновой железы и др. Опухоли эти отличаются плотностью, в ряде случаев обнаруживают быстрый рост, у одних больных вначале растут экзофитно, значительно деформируя вульву и вызывая асимметричное выпячивание, у других обнаруживают инфильтративный рост, быстро изъязв-

ляются, что ведет к развитию кратера различной величины (эндофитный рост). Раковые опухоли, развивающиеся в бартолиновой железе, иногда довольно долго не изъязвляются и ошибочно принимаются за бартолинит или доброкачественное новообразование (рис. 181). Ввиду значительного развития лимфатической системы в области наружных половых частей при раке вульвы быстро появляется метастатическое поражение паховых лимфатических узлов на стороне поражения или с обеих сторон.

Преобладающими формами рака вульвы являются плоскоэпителиальные опухоли с ороговением (кожный рак). В большинстве



Рис. 179. Экзофитный рак уретры (собственное наблюдение).



Рис. 180. Рак вульвы у основания левой малой губы (собственное наблюдение).

случаев процесс начинается с появления небольшого уплотнения, узелка, «бородавки», обнаруживающей быстрый рост, а часто и изъязвление.

В зависимости от степени распространенности процесса принято различать 4 стадии рака вульвы.

I стадия. Опухоль строго локализована, не обнаруживается увеличения регионарных лимфатических узлов.

II стадия. Опухоль локализована; регионарные лимфатические узлы увеличены, но подвижны.

III стадия. Опухоль либо захватила половину вульвы и начала переходить на другую сторону (явного поражения лимфатических узлов не обнаруживается), либо имеет менее широкое распространение (регионарные лимфатические узлы поражены и неподвижны вследствие прорастания метастазов в окружающие ткани).

IV стадия. Имеется значительное поражение всей вульвы; оно может быть либо менее широким, но имеется переход на сосед-

ние ткани, кожу бедра, лобка и др., при этом может отмечаться поражение соседних органов — мочевого пузыря, прямой кишки, влагалища; либо при относительной ограниченности процесса имеются отдаленные метастазы.

Больные редко обращаются к врачу в самом начале заболевания, так как довольно длительное время отсутствуют боли; они появляются на более позднем этапе роста опухоли и тогда имеют перманентный характер. Примерно в одной трети случаев развитию опухоли предшествует упорный зуд в области вульвы.

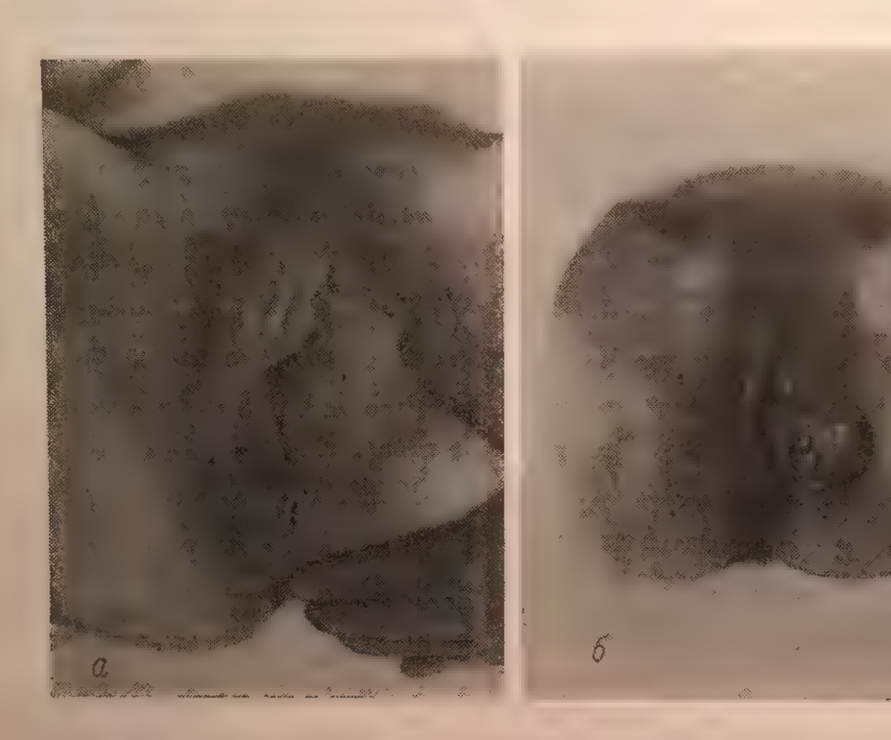


Рис. 181. Заболевания бартолиновой железы (собственные наблюдения).

а — острый бартолинит; *б* — рак бартолиновой железы.

Заслуживает внимания длительное отсутствие дизурических явлений при экзофитном (а в ряде случаев и при эндофитном) росте раковой опухоли в области наружного отверстия уретры. В конце концов может развиться затрудненное или болезненное мочеиспускание на почве механического сдавливания мочеиспускательного канала.

Характерными признаками рака вульвы (как и рака других локализаций) являются наличие инфильтрата, обусловливающего плотность основания, на котором расположена опухоль, хрупкость ткани, легкую кровоточивость вследствие ломкости сосудов опухоли. Доброкачественные образования (кондиломы, папилломы, туберкулезная, resp. сифилитическая язва и др.) отличаются отсутствием инфильтрации, отчетливым отграничением от соседних тканей, медленным ростом, более мягкой консистенцией, отсутствием хрупкости. Далеко зашедший рак вульвы легко

распознается даже при простом осмотре. Что же касается ранних стадий новообразования, то в каждом сколько-нибудь сомнительном случае показана биопсия, и диагноз ставится на основании микроскопического исследования.

Деформация наружных половых частей может быть обусловлена *слоновостью*, проявляющейся в виде увеличения малой или большой половой губы с одной стороны или с обеих сторон (рис. 182). При этом встречаются различные формы этой патологии: бугристая или гладкая форма. Подчас наступают изъязвления, и если деформированная губа достигает больших размеров, то, свешиваясь в силу тяжести, она как бы приобретает ножку. В особенности это касается слоновости клитора и малой половой губы.

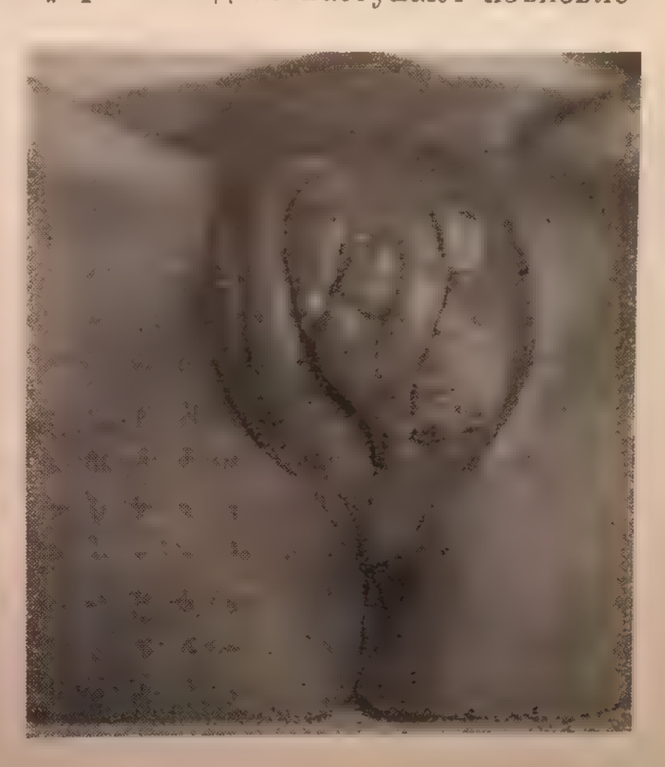


Рис. 182. Слоновость вульвы (собственное наблюдение).

В случае более или менее равномерного увеличения наружных половых частей на почве так называемой гладкой слоновости следует исключить *отек* наружных половых частей, внешне как бы напоминающий слоновость; однако консистенция половых частей при отеке совсем иная, чем при слоновости; при последней она отличается значительно большей плотностью. Кроме того, при отеке наблюдается истончение малых губ, которые нередко начинают извиваться и под истонченной кожицей ясно определяется скопление жидкости. Отек наружных половых частей — явление крайне редкое вне беременности, а при беременности он в основном является спутником нефропатии; установить его большей частью не представляет трудности.

Асимметричное выпячивание в области наружных половых частей может быть обусловлено в отдельных случаях *гематомой*, возникшей вследствие травмы (вне беременности) или в родах, (спонтанных или оперативных). Быстрое появление выпячивания в области травмы и сине-багровый цвет покрывающей гематому слизистой вульвы позволяют без особого труда установить ее характер.

Среди других образований, напоминающих опухоли наружных половых частей, следует иметь в виду *паховую грыжу* и *кисту*

нуккиева канала. С точки зрения дифференциальной диагностики надо учитывать локализацию этих образований и их консистенцию. При паховой грыже определяется расширение пахового кольца, увеличение образования при натуживании, распространение его в большую половую губу, тимпанит при выстукивании «опухоли», иногда слышится урчание при пальпации, нередка возможность вправления грыжи. Впрочем, в случае фиксации в грыже сальника, реже придатков матки, и даже, в виде исключения, самой матки консистенция образования может оказаться плотной, при перкуссии получается тупой звук; выпавшие органы могут не вправляться в брюшную полость, что иногда служит поводом для диагностических ошибок. Киста нуккиева канала представляет собой неподвижную продолговатую, выстланную брюшиной, ложную опухоль, наполненную серозной жидкостью. Это образование невправимо в брюшную полость, безболезненно и может длительное время не обнаруживать сколько-нибудь заметного увеличения, как и большинство других ретенционных образований. Диагноз ставится на основании характерного расположения, гладкости и эластичности «кисты» и отсутствия какого-либо прогрессирующего роста.

Наиболее часто при деформациях в области заднего отдела вульвы мы имеем дело с *поражением бартолиновой железы* (ретенционная киста выводного протока, острый бартолинит, несравненно реже плотная опухоль железы — рак). Диагноз ставится на основании клинической картины: бурное развитие при о с т р о м бартолините, покраснение, резкая болезненность при дотрагивании, флюктуация, высокая температура; безболезненность, наличие ограниченно подвижной эластической, большей частью овоидной кисты соответственно локализации бартолиновой железы — п р и р е т е н ц и о н н о й к и с т е выводного протока; плотность, бугристость, безболезненность, иногда появившееся изъязвление — при р а к е бартолиновой железы. В отдельных случаях вопрос решается пункцией или биопсией.

В области наружных половых частей нередко встречаются *разнообразные изъязвления*, помимо уже упомянутых изъязвляющихся раковых опухолей. На происхождении и дифференциальной диагностике этих язв необходимо остановиться несколько подробнее.

При наличии язв в области вульвы следует иметь в виду возможность поражения, обусловленного *венерическими заболеваниями* (мягкий шанкр, твердый шанкр, в виде исключения гонорейная язва), *туберкулезом*, *дифтерией*, иногда *трихомонадной инвазией*. В этой области в редких случаях встречаются так называемая *острая язва вульвы* (Liepschütz, 1907), или *хроническая язва вульвы*. С точки зрения дифференциальной диагностики язв имеют значение локализация, величина, количество, особенности вида (дна и краев), наличие или отсутствие болезненности, характер выделений, результаты бактериологического исследования,

в неясных случаях данные биопсии, в некоторых случаях дополнительные биологические методы диагностики (например, туберкулиновая проба, реакция Дика, реакция Вассермана и др.). Немаловажное значение имеет наличие или отсутствие сопутствующих повышений температуры, увеличения паховых узлов и т. д.

При большинстве из перечисленных процессов определяется единичная язва (кроме мягкого шанкра, при котором бывают множественные язвы). При раке вульвы, в случае расположения на внутренней поверхности малой губы, иногда наблюдается меньшая симметрично расположенная язва на противоположной губе, так называемый отпечаток карциномы. Кроме дифтерийной язвы и мягкого шанкра, язвы других происхождений отличаются безболезненностью. Величина изъязвлений может быть разнообразной. Характер выделений чаще гнойный. При дифтерийной язве выделения кровянисто-гнойные, отмечаются серые пленки. Туберкулезная и так называемая острая язва вульвы бывают гладкими, имеют более или менее ровные края; дифтерийная язва отличается глубоким подрытым дном с неровными краями. При мягком шанкре края подрытые, но приподнятые. Гонорейные язвы имеют мягкие подрытые края и неглубокое зернистое дно.

Туберкулезные язвы отличаются длительным течением, гонорейные, наоборот, редко длятся до двух недель; мягкий шанкр длится около 6 недель, дифтерийная язва — 2—4 недели.

При бактериологическом исследовании в ряде случаев удается установить туберкулезную палочку при туберкулезном изъязвлении, леффлеровскую палочку при дифтерии, палочку Дюкрея при мягком шанкре, гонококк при гонорейном изъязвлении, толстую палочку (bac. crassus) при острой язве вульвы.

Мягкий шанкр характеризуется образованием паховых лимфаденитов.

Что касается *твердого шанкра*, то надо иметь в виду следующее: сифилис относится к числу специфических поражений женских половых органов и возникает, как правило, половым путем, что не исключает, однако, возможности и экстрагенитального заражения. Сифилитические язвы наиболее часто располагаются на наружных половых органах (внутренняя поверхность больших и малых половых губ, задняя спайка, клитор, область уретры, вход во влагалище).

Первичный аффект выражается в виде первичной папулы или сифилитической ссадины. Язва имеет форму кратера с отлогими ровными краями; дно ее, покрытое сероватыми некротическими массами, гладкое. Папула плотновата, резко отграничена от окружающих тканей; цвет ее красный, поверхность блестящая. При обратном развитии отмечается шелушение папулы и остается большей частью пигментированное пятно.

Первичная сифилитическая ссадина имеет вид плоского, наощупь плотного изъязвления; форма ее овальная или круглая, величина — от 0,5 до 2 *см*. Цвет красный, иногда коричневый,

края ссадины плоские, ровные; отделяемое отличается прозрачностью.

При вторичном сифилисе может наблюдаться пятнистая сыпь на наружных половых частях. Пятна эти имеют красный цвет, округлую или удлиненную форму, безболезненны, четко отграничены. Иногда же вторичный люэс проявляется в виде папулезной высыпи и широких мокнущих папул. Папулы эти, в особенности в области заднего прохода, имеют вид широких плоских кондилом и нередко изъязвляются.

В отличие от твердого шанкра язвы мягкого шанкра болезненны при ощупывании, нередко множественны, имеют зазубренные подрытые края и дно, покрытое желтым распадом. Для уточнения диагноза важное значение имеет исследование секрета на спирохеты; в неясных случаях необходима реакция Вассермана или исследование путем биопсии для исключения туберкулезной или раковой язвы.

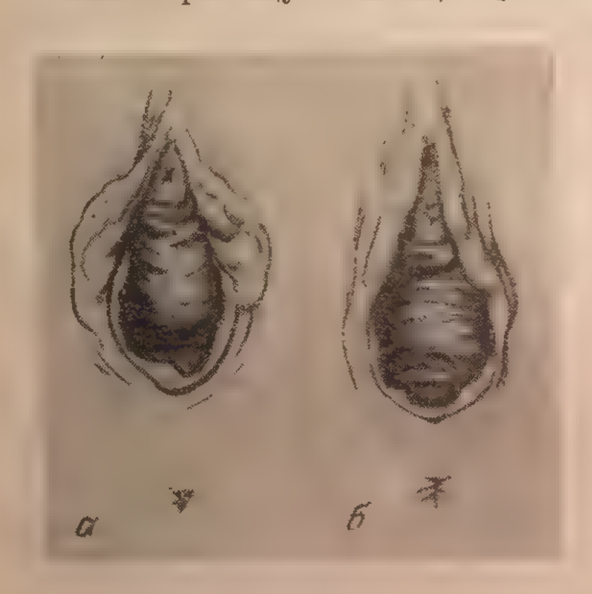


Рис. 183. Опущение стенок влагалища.

а — опущение передней стенки свидетельствует о повреждении леваторов; б — изолированное опущение задней стенки — результат травмы мышц промежности (без участия леваторов).

Перечисленные заболевания, а также ряд других патологических изменений могут стать причиной тех или иных нарушений нормальной половой жизни.

Что касается патологии влагалища, то следует сначала отметить его *сужения*. Они могут быть следствием воспалительной инфильтрации, в частности при обширном параметрите, распространившемся далее книзу по паравагинальной клетчатке, что легко может быть установлено при вагинальном и ректальном исследованиях. Большое значение имеют различные доброкачественные или злокачественные новообразования, подчас значительно деформирующие просвет вагины.

Во влагалище могут развиваться различные опухоли. Здесь встречаются иногда кистозные образования, представляющие собой большей частью к и с т у г а р т н е р о в а х о д а (эмбрионального мочеточника); они располагаются обычно по боковой стенке, нередко недалеко от уретры. Влагалище может быть сдавлено нижним полюсом межсвязочной параовариальной или реже овариальной к и с т ы. Возможны диагностические ошибки, когда при наличии двойного влагалища с атрезией на одной стороне и скоплением в этом месте серозной жидкости, слизи, а иногда

менструальной крови, образовавшийся муко- или гематокольпос принимается за опухоль (А. Э. Мандельштам, А. М. Мажбиц).

Иногда встречаются кистозные опухоли, расположенные между стенкой влагалища и прямой кишкой. В этих местах подчас развиваются и фиброматозные узлы. Небольшие фибромы могут встречаться в любых отделах вагины. Фиброматозные опухоли, выпячивающие переднюю стенку влагалища, большей частью развиваются из мускулатуры мочевого пузыря.

За кисту влагалища может быть ошибочно принято опущение передней или задней его стенки и, наоборот, выпячивающаяся опухоль, смещающая стенку, ошибочно признается за выпадение (рис. 183). Диагноз цистоцеле на почве травмы леваторов бо́льшей частью легко ставится на основе ощупывания леваторов и стенок влагалища (рис. 184), либо (в случае необходимости) ректовагинального исследования либо комбинированного исследования через влагалище, уретру и пузырь после введения в них катетера (рис. 185).



Рис. 184. Прием для определения состояния (степени повреждения) леватора.

На передней стенке влагалища в области уретры могут обнаруживаться различные «*припухлости*» и образования, напоминающие влагалищную опухоль. В дифференциально-диагностическом отношении следует помнить о возможном наличии *кольпоцистоцеле* или *ректоцеле*, *дивертикула уретры* (необходимо зондирование с помощью толстого зонда или мужского катетера или массаж со стороны влагалища подозрительного образования, при котором нередко выделяется значительное количество гноя, слизи и т. п.), *парауретрального абсцесса* (пробная пункция), или, наконец (в виде исключения), *десмоидной опухоли*, исходящей из мускулатуры уретры.

Из опухолей влагалища особенно важное значение имеют р а к о в ы е   п о р а ж е н и я или реже с а р к о м ы, которые занимают в одних случаях небольшой участок влагалищной стенки, в других же захватывают обширные участки, превращая влагалище в плотную малорастяжимую трубку различной ширины на разных уровнях. Раковые опухоли в одних случаях обнаруживают экзофитный рост, в других как бы диффузно распространяются на большое пространство, инфильтрируя стенки влагалища. Присое-

диняющийся в дальнейшем распад опухоли, кровотечения, зловонные выделения отличают эти новообразовательные процессы (рак, саркома) от изъязвлений иного характера, как, например, от люэтических язв или язв, вызванных давлением пессария. Характерными для карциноматозных язв являются распадающееся дно, большей частью с грязным налетом, и валообразно возвышающиеся твердые края. Рак влагалища может быть первичным и вторичным. Последний встречается чаще; он переходит на влагалище не пораженной раком влагалищной части шейки матки или (реже) из шеечного канала.

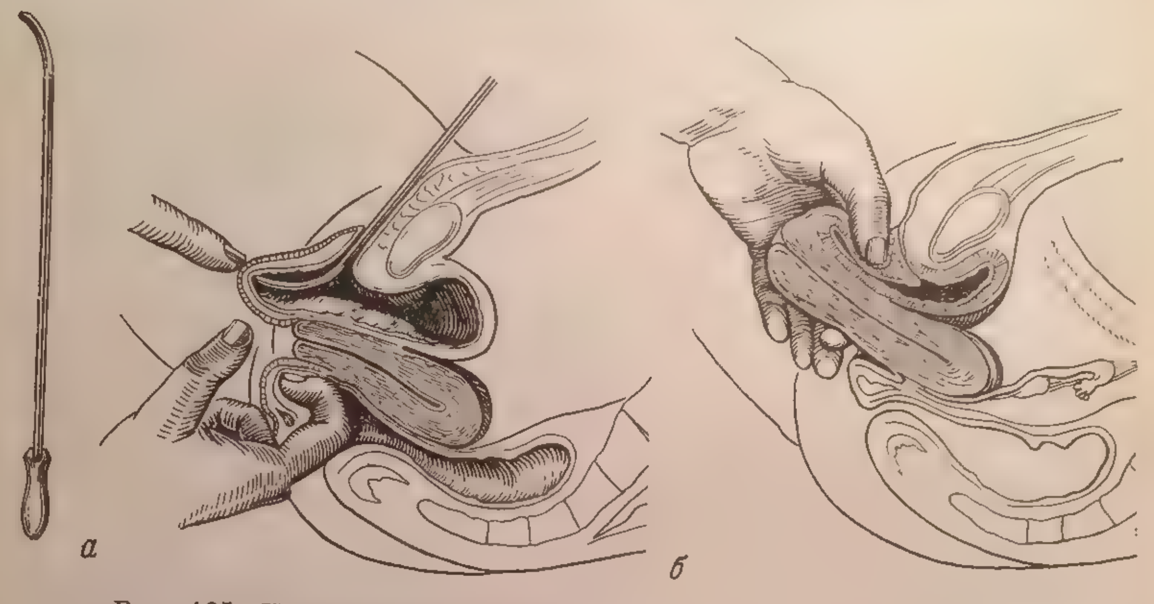


Рис. 185. Изменение шейки матки при пролапсе (по Weibel).

а — удлинение шейки; цисто- и ректоцеле; *б* — удлинение шейки с цистоцеле при неполном выпадении матки.

По распространению опухоли различают следующие стадии заболевания:

I с т а д и я: ограниченная опухоль или язва до 2 *см* диаметром в толще слизистой и подслизистого слоя, без метастазов.

II с т а д и я: опухоль больших размеров с инфильтрацией паравагинальной клетчатки. В паховых лимфоузлах одиночные подвижные метастазы.

III с т а д и я: опухоль распространилась на значительную часть влагалища с инфильтрацией паравагинальной клетчатки и с переходом на стенку малого таза. Множественные регионарные метастазы (паховые, подвздошные).

IV с т а д и я: опухоль перешла на мочевой пузырь и прямую кишку. Опухоль может быть небольших размеров, но с отдаленными метастазами.

Диагноз бывает легко поставить при переходе на влагалище опухоли, исходящей из шейки матки, из пузыря или прямой кишки, но в некоторых случаях невозможно без микроскопического исследования отличить небольшую канкрозную язву от туберку-



лезной. Следует помнить, что и сифилитические первичные поражения имеют окружающие их зазубренные приподнятые кверху края, но они отличаются более гладким дном. Встречаются также гуммы с язвенным распадом и опухолеподобной, но более отечной припухлостью.

Необходимо иметь в виду, что во влагалище встречаются и метастатические раковые опухоли, например при раке тела матки. Они представляют собой иногда небольшие округлые или продолговатые незначительно возвышающиеся уплотнения, главным образом в нижней трети вагины, а иногда и более диффузные уплотнения участков передней или задней стенки последней, которые долго не изъязвляются.

Саркомы, как и карциномы, характеризуются в ряде случаев диффузным распространением в виде инфильтрата под слизистой оболочкой, превращая влагалище на больших участках в неподвижную трубку.

Из метастатических опухолей влагалища важное значение имеет хорионэпителиома. При первичной локализации процесса в матке наиболее частым местом метастазирования является нижняя или реже средняя треть влагалища. При этом под слизистой появляется припухлость размером от горошины до голубиного яйца, а иногда и больше, имеющая синевато-красную окраску, тестоватая на ощупь, безболезненная при пальпации, нередко быстро изъязвляющаяся, причем через возникающие перфорационные отверстия нередко в значительном количестве выделяется кровь. При появлении этого образования после пузырного заноса или недавнего аборта, реже после нормальных родов характерный вид новообразования большей частью не вызывает сомнений в диагнозе. Вопрос решается микроскопическим исследованием удаленного образования. Следует помнить, что в отдельных случаях хорионэпителиома влагалища образуется при отсутствии поражения матки.

Во влагалище могут встречаться, как уже упоминалось, разнообразные *венерические язвы*. С точки зрения дифференциальной диагностики о них следует сказать то же, что и о венерических язвах в области вульвы. Язва при мягком шанкре имеет разнообразные размеры и формы и обнаруживает тенденцию к распространению; она отличается мягкой консистенцией, болезненна при ощупывании, имеет фестончатые воспалительно инфильтрированные края. Регионарные лимфатические узлы увеличены и болезненны. Язва при твердом шанкре имеет округлую или почковидную форму, отличается плотностью и безболезненностью, имеет подрытые края с резко очерченными контурами; дно ее неглубокое, инфильтрированное, имеет красновато-матовый цвет. Тазовые и паховые лимфатические узлы увеличены.

Туберкулезная язва отличается малыми размерами, округлой или овальной формой, имеет фестончатые края, отли-

чается малой глубиной; поверхностно расположенное дно ее гиперемировано; на ощупь язва мягка и плотновата, умеренно болезненна. Туберкулезная язва имеет нередко казеозный налет; при сифилитической отмечается серозное или салоподобное отделяемое; язва при мягком шанкре большей частью покрыта гнойным налетом. При бактериологическом исследовании налета, покрывающего дно туберкулезной язвы, нередко удается обнаружить туберкулезную палочку, а при мягком шанкре — палочку Дюкрея.



Рис. 186. Декубитальная язва влагалища при выпадении матки (собственное наблюдение).

Что касается локализации упомянутых язв, то люэтическая язва чаще находится в заднем своде, язва при мягком шанкре — во входе во влагалище или нижнем отделе его; туберкулезные язвы чаще располагаются на передней или боковой стенке.

Встречающиеся иногда изъязвления на почве трихомонадной инвазии имеют скорее характер поверхностных эрозий, равно как и поверхностные дефекты эпителия на почве атрофических изменений при гипоэстрогенизме, особенно в старческом возрасте.

При полном выпадении матки нередко образуются декубитальные язвы (пролежни) вследствие трофических расстройств; они располагаются бóльшей частью недалеко от переднего или заднего свода и значительно реже на боковой стенке влагалища (рис. 186). После репозиции матки эти язвы относительно быстро заживают.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПОЛОВОГО АППАРАТА

Пороки развития половой сферы встречаются нередко; при любой локализации они могут быть причиной многих диагностических ошибок. В ряде случаев не только у новорожденного ребенка, но и у подростков, а также взрослых *определение пола* по строению наружных половых органов представляет немалые трудности. Хотя в последнем случае существенную помощь в диагностике оказывают развитие вторичных половых признаков и направленность полового влечения, этого часто бывает недоста-

точно: при слабой функции яичников вторичные половые признаки могут быть также выражены слабо.

При всех формах гермафродитизма нередко наблюдаются заболевания мочевого пузыря, обусловленные неправильными анатомическими взаимоотношениями; недержание или задержка мочи, упорное воспалительное состояние мочевого пузыря, распространяющееся подчас на мочеточники и почечные лоханки. При этом довольно часто встречаются выраженные пороки развития мочевой системы (наличие только одной почки, почечная дистопия, удвоение мочеточников и др.).

Хотя во многих случаях удается определить пол на основании клинической картины, следует помнить, что в неясных случаях только месячные или выделения семени могут служить более прочным основанием для решения этого вопроса. В некоторых же случаях диагноз может быть поставлен лишь с помощью кариотипирования, либо на операционном или на секционном столе.

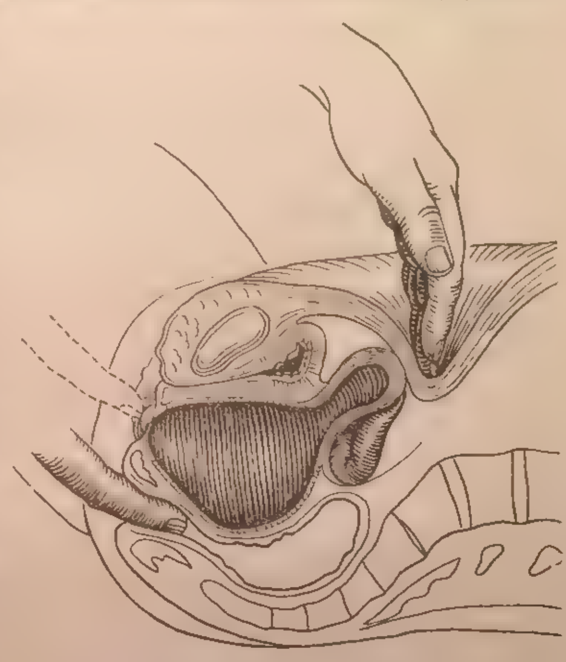


Рис. 187. Гименальная атрезия (гематокольпос-метра-сальпинкс).

Одним из относительно нередких нарушений обычного строения наружных половых органов является наличие *сплошной* (т. е. не имеющей отверстия) *девственной плевы*. Такое заращение может быть проявлением атрезии влагалищного входа или аплазии (врожденного отсутствия) влагалища. Преимущественное диагностическое значение имеет ректальное исследование, с помощью которого удается определить скопление крови во влагалище (гематокольпос), если половой аппарат развит и функционирует нормально и имеется только заращение гимена (рис. 187). Однако и при отсутствии гематокольпоса может иметься достаточно развитое влагалище.

Вспомогательным признаком для решения вопроса является прощупывание матки. Если она отсутствует, точнее, если определяется только рудимент ее в виде небольшого мышечного тяжа с незначительным утолщением посредине, где должна была быть шейка, можно поставить диагноз аплазии влагалища и матки. Наличие вполне развитой матки или даже увеличенной за счет задержки в ней крови (гематометра) не исключает, однако, возможного врожденного отсутствия влагалища.

При наличии очень короткого влагалища, в глубине которого не прощупывается шейка, следует в первую очередь думать о воз-

можности заращения верхнего его отдела в результате перенесенного в детстве инфекционного заболевания (последствия скарлатины, кори, дифтерии, тифа и др.). Диагноз становится вполне достоверным, если при ректальном исследовании выше найденного «купола» влагалищных сводов удается прощупать шейку матки или если отмечается небольшое отверстие, через которое выделяется менструальная кровь.

Следует обращать большое внимание на наличие или хотя бы на остатки *перегородки* во влагалище, располагающейся по длин-

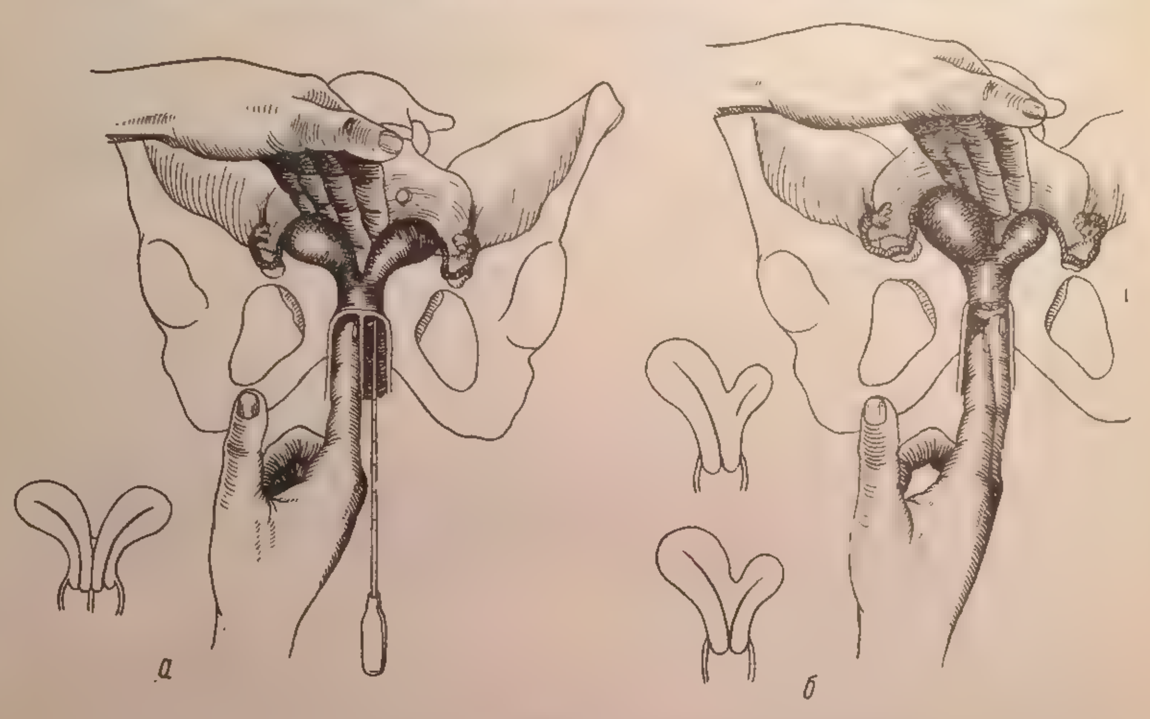


Рис. 188. Пороки развития матки (по Weibel).

а — двурогая двушеечная матка и двойное влагалище; *б* — двурогая одношеечная матка.

нику его. В одних случаях перегородка тянется от влагалищного входа непосредственно до сводов, т. е. имеется полное разделение влагалища на две части, в других случаях встречаются перегородки большей или меньшей длины в нижнем отделе или ближе к сводам, причем иногда непосредственно в области шейки в перегородке определяется сквозное «окно», позволяющее свободно провести палец из одного бокового свода в другой. При наличии перегородки по всей длине влагалища или же расположенной только в верхнем отделе, но доходящей сплошь до верхнего отдела переднего и заднего свода, как правило, встречается также раздвоение матки (двурогая двушеечная или двойная матка) (рис. 188).

Наличие раздвоенного влагалища нередко долгое время остается нераспознанным. Половые сношения могут происходить через одно полувлагалище, что ведет к его расширению и оттеснению перегородки в противоположную сторону. При этом дефлорация обнаруживается иногда только на одной стороне. Наблюдаются случаи, когда даже в родах перегородка остается непо-

врежденной, и только при более тщательном исследовании обнаруживается этот порок развития. Более часто наблюдается двурогая матка с одной общей шейкой и нормально развитым влагалищем.

Следует иметь в виду встречающиеся гемиатрезии при пороке развития (расщеплении) внутренних половых органов (А. Э. Мандельштам, 1927; А. М. Мажбиц, 1969). При этом возможно скопление отделяемого в атрезированной половине влагалища (образование гематокольпоса, а иногда гидро- или мукокольпоса), что симулирует кисту влагалища. В диагностическом отношении отличительной особенностью является то, что прощупываемая шейка матки мала и боковой свод, прилегающий к «опухоли», отсутствует; тело матки (полуматки) отклонено в сторону, точнее, имеется дивергенция рогов этого органа. Размер «опухоли» может быть весьма различным, равно как и расположение нижнего полюса; опухоль фиксирована, нередко ее принимают за параовариальную кисту.

В дифференциально-диагностическом отношении надо иметь в виду кисту гартнерова хода, но она более эластична и имеет иное расположение (в боковой части шейки матки и боковой стенке влагалища).

Особенно часто причиной диагностических ошибок при наличии одной хорошо сформированной шейки и отсутствии следов влагалищной перегородки является раздвоение (двурогость) матки; не всегда оба рога одинаково развиты и нередко они располагаются асимметрично (т. е. не в одной плоскости); чаще всего один рог принимается за фиброматозный узел или за придатковую опухоль.

В целях диагностики некоторое значение имеет зондирование матки и в особенности метрография (рис. 189). При беременности подчас ставится диагноз «внематочная беременность» или «беременность, осложненная миоматозным узлом или опухолью яичника».

Зондирование в таких случаях является противопоказанным и, кроме того, легко может повести к ошибке из-за трудности попадания зондом в один и другой рог. В особенности это касается случаев наличия двуполостной матки, внешне нормально сформированной. Беременность в атретическом роге двурогой матки особенно часто принимается либо за внематочную, либо за придатковую опухоль.

Важное значение имеет отчетливое прощупывание яичника сбоку от неясного (в смысле его характера) образования. При беременности более крупного срока большое диагностическое значение имеет прощупывание круглых связок, которые при наличии двурогой матки должны отходить кнаружи от каждого рога. В неясных случаях как при задержке регул, так и при атипичных кровоотделениях существенное значение может иметь иммунологическая или биологическая реакция мочи на беременность, в особенности при предполагаемой беременности в атретическом роге, которую, как уже упоминалось, легко смешать с кистой яичника.

При наличии атрезии влагалищного входа или, реже, при аплазии влагалища, равно как и при атрезии шейки матки (достаточно развитой), образуется скопление крови выше места заращения.



Рис. 189. Рентгенограммы двурогой матки (собственные наблюдения).

а — двурогая матка с заполненными трубами; *б* — двурогая матка с фиброматозными узлами.

При этом может образоваться иногда значительная кровяная опухоль, а именно: гематокольпос при наличии более низкой атрезии влагалища, гематометра после длительного накопления крови во влагалище или при наличии атрезии шейки и, наконец, в более редких случаях скопление крови в трубах (гематосальпинксы).

При наличии проходимого влагалища диагноз может быть поставлен более точно на основании проверки проходимости цервикального канала. При заращении цервикального канала следует пытаться прощупать через брюшные покровы (а иногда и бимануально), определяется ли увеличение в области придатков, что заставляет подозревать гематосальпинксы. Предварительное (до операции) распознавание гематосальпинкса имеет большое значение, так как при вскрытии заращенного влагалища или матки снизу, как правило, не удается добиться опорожнения труб, а при восходящей инфекции они легко нагнаиваются, что угрожает развитием жизнеопасного перфоративного перитонита.

При пороках развития внутренних половых органов нередко встречаются одновременно пороки развития и некоторых других органов, в первую очередь почек.

По сводным литературным данным, собранным Л. Д. Ярцевой, аномалии развития почек у 343 женщин с установленным порочным развитием органов половой сферы в среднем составляли 57,7%. Из наблюдавшихся лично автором 181 беременной женщины с порочным развитием матки (двойная, однорогая, двурогая, седловидная матка) аномалии развития почек в виде аплазии одной почки, подковообразной почки, дистопии, наличия удвоенных почек, поликистоза почек были обнаружены в 26% случаев. На втором по частоте месте были отмечены аномалии развития молочных желез (недостаточное развитие желез, ненормальное развитие сосков, наличие добавочных сосков) в 14,3%. Заслуживают внимания значительная частота аномалий пояснично-крестцового отдела позвоночника (24,7%), в том числе сакрализация и люмбализация, а также spina bifida (6%), наконец, очень высокий процент анатомически суженных тазов (24,5%).

Высокая частота сочетания пороков развития матки с различными аномалиями развития других органов (в отдельных случаях с дефектами развития толстого кишечника, сердца, зубов и др.) имеет большое практическое значение, заставляя нас отказаться от локалистических представлений и правильно оценивать состояние организма в целом у женщин с пороками развития внутренних половых органов. В частности, наибольшее количество отмеченных в литературе ошибок относится к нераспознаванию беременности в рудиментарном роге матки, который принимался рядом авторов за кисту яичника, фибромиому матки, внематочную беременность и др. В связи с неправильным диагнозом неоднократно производились необоснованные, вредные для больных операции. Например, дистопированная почка принималась за опухоль половой сферы, гематометру, аппендицит, гидросальпинкс и т. п. В частности, среди беременных с пороками развития матки в 14,8% изученных Л. Д. Ярцевой случаев были допущены диагностические ошибки.

Следует иметь в виду, что при пороках развития матки весьма часто наблюдаются неудачные исходы беременности и родов: недонашивание, поперечное, косое положение плода и отставание его в весе, тазовое предлежание; несвоевременное отхождение околоплодных вод; слабость родовой деятельности, кровотечение в последовом и раннем послеродовом периодах. Особенно часто подобные осложнения наблюдаются при наличии двурогой матки.

Все сказанное свидетельствует о важности: 1) своевременного распознавания порочного развития матки и 2) правильной оценки анатомо-функционального состояния всего организма женщины при пороках развития внутренних половых органов.

Ввиду неоднократных в практике ошибок в диагностике различных пороков развития половых органов при предварительных гинекологических исследованиях и больших трудностей распознавания комбинированных мочеполовых аномалий крайне важно широкое использование рентгенологических методов исследования.

М. С. Поляк и З. Н. Кремень (1971) у 62 из 104 больных с различными пороками развития применили гистеросальпингографию, у 32 — пневмопельвеографию и у 10 — биконтрастную пельвеографию.

При этом были выявлены различные аномалии, а именно: двурогая матка у 19 женщин, из них в сочетании с синдромом Штейна—Левенталя — у 3, седловидная матка — у 24, в сочетании с тем же синдромом — у 2; гипоплазия матки — у 31, в сочетании с синдромом Штейна—Левенталя — в 6 случаях, с гипоплазией яичников у 5, с инфантилизмом труб — у 3, с опухолью яичника — у 3. Аплазия матки в сочетании с гипоплазией яичников установлена у 6, рудиментарная матка — у 4; инфантильная матка и инфантильные трубы — у 4. Двойная матка с перегородкой во влагалище — у 3, однорогая матка — у 1; комбинированные аномалии развития мочеполовых органов — у 2.

Таким образом, наиболее часто встречались гипопластическая, двурогая и седловидная матки, в 11 случаях, в сочетании с синдромом склерокистозных яичников. Наибольшие трудности встретились при распознавании комбинированных аномалий развития: у одной больной при двурогой матке отсутствовала правая почка, у другой — была обнаружена двойная матка с гематометрией в добавочном роге, в сочетании с единственной почкой.

Высокий процент наличия пороков развития внутренних половых органов, не распознаваемых большей частью в пубертатном периоде, побудил Е. М. Демидову (1974) обследовать 75 девочек в возрасте 12—16 лет.

Обследуемые больные были разделены на 4 группы: 1-я группа состояла из 16 больных с атрезией девственной плевы, 2-я группа — из 29 больных с частичной или полной аплазией влагалища при наличии функционирующей матки; в 3-ю группу были включены 14 больных с аплазией влагалища и матки, а в 4-ю группу — 16 больных с удвоением матки и влагалища и частичной аплазией одного из этих органов. Помимо общеклинических методов была широко использована рентгенография органов малого таза в условиях пневмоперитонеума и внутривенная пиелография.

Основным клиническим признаком проявления аномалии развития внутренних половых органов в пубертатном периоде был *болевой синдром*, который отмечался у больных 1, 2 и 4-й групп в связи с наличием препятствия для оттока менструальной крови. Наиболее тяжелая клиническая картина заболевания была отмечена у больных с аплазией влагалища при наличии функционирую-

щей матки — очень сильные ежемесячно возникающие боли в течение нескольких дней соответственно периоду месячных. В то время как диагностика атрезии гимена и аплазии части или всего влагалища при наличии функционирующей матки не представляет особых трудностей для сколько-нибудь опытного врача (хотя нередко ставится ошибочный диагноз — острый аппендицит, почечная колика, киста, опухоль брюшной полости и т. п.), у трех больных с аплазией части влагалища при подозрении на гематосальпинкс упомянутому автору пришлось прибегнуть к рентгенографии органов малого таза. Из 11 больных с врожденной аплазией влагалища и матки при исследовании мочевыделительной системы в 6 случаях были обнаружены различные аномалии развития, а именно: аплазия почки — у 3, добавочная нефункционирующая почка — у 1, тазовая дистопия почек — у 1, слияние удвоенных мочеточников в нижней трети — у 1.

Наибольшие трудности представляла диагностика удвоения матки и влагалища с частичной аплазией одного из влагалищ.

Так, ни у одной из 16 наблюдавшихся больных этой группы до госпитализации не был поставлен правильный диагноз; ввиду появления у них регулярных месячных, сопровождающихся сильными болями, альгоменорея была объяснена как следствие нахождения какого-то опухолевидного образования в малом тазу. При ректальном исследовании сбоку от проходимой части влагалища определялось тугоэластическое в нижних отделах образование (гематокольпос) и плотное — в верхних боковых (вторая полуматка). Правильный диагноз был поставлен с помощью газовой гинекографии в условиях пневмоперитонеума. С помощью внутривенной пиелографии у 9 больных с гемиатрезией влагалища был обнаружен порок развития мочевой системы в виде аплазии одной почки, что всегда соответствовало стороне частично аплазированного влагалища.

Полученные Е. М. Демидовой данные позволяют считать, что рентгенологические методы исследования при пороках развития внутренних половых органов практически безопасны для больных и в диагностическом отношении не уступают лапароскопии и диагностической лапаротомии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Жалобы больных при разнообразных поражениях шейки не содержат ничего характерного и, в сущности, не отличаются от симптомов, отмечаемых больными при поражениях влагалища (бели, иногда контактные кровотечения, неопределенные боли)

При объективном исследовании могут отмечаться изменения величины, формы, консистенции шейки наличие тех или иных опухолей, изъязвлений разнообразного вида и т. п

При заметном уменьшении против нормы шейки следует думать о гипопластическом развитии матки у лиц чадородного возраста или о регрессивных изменениях (атрофия шейки) в постклимаксе или после кастрации (лучевой или оперативной).

Равномерное увеличение размеров шейки может быть обусловлено гипертрофией ее при опущении стенок влагалища, хроническим метритом, множественными закупоренными цервикальными железками (что обычно легко определяется при непосредственном осмотре шейки на зеркалах), развитием миоматозной опухоли, выполняющей цервикальный канал и ведущей к увеличению диаметра шейки, в более редких случаях развитием кисты шейки матки (утолщение одной губы). Чрезвычайно важное значение имеет бочкообразное расширение шейки, сопровождаемое хрящевидным уплотнением ее, как проявление развития *эндоцервикальной карциномы* (рис. 190). В подобных случаях при сдавливании шейки между пальцами нередко появляется небольшое кровоотделение; при введении тупого инструмента в цервикальный канал отмечается хрупкость ткани, в которую введенный инструмент легко вонзается, вызывая кровотечение.

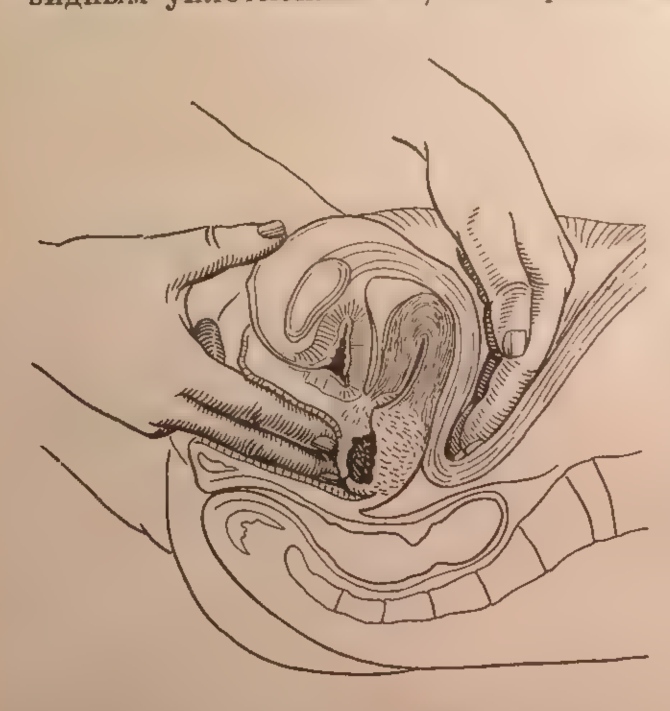


Рис. 190. Эндоцервикальный рак (по Weibel). Бочкообразное расширение и уплотнение шейки матки.

Увеличение шейки матки может быть истинным за счет растущего в ней фиброматозного узла или кажущимся, если оно обусловлено растяжением ее канала рождающимся из полости матки фиброидом (рис. 191).

На шейке матки нередко обнаруживаются *папилломатозные разращения* при наличии остроконечных кондилом на вульве и во влагалище. Кондиломы эти в одних случаях вызваны гонорейным поражением, в других же имеют неспецифическое происхождение; они покрыты неповрежденным плоским эпителием и не кровоточат при вытирании. Однако папилломатозные разращения могут представлять собой экзофитную форму карциномы, которая при сколько-нибудь энергичном протирании обнаруживает хрупкость и кровоточит.

При *туберкулезном поражении* шейки также иногда встречаются экзофитные разрастания, напоминающие в известной мере острые кондиломы или экзофитную карциному. Важным отличием их от рака является, несмотря на красноту и поверхностные изъязвления, малая кровоточивость по сравнению с раковой опухолью. В сомнительных случаях вопрос решается с помощью биопсии.

На шейке матки нередко определяются язвенные процессы: истинная эрозия (редко), чаще псевдоэрозия, нередко захватывающая обе губы (рис. 192), изъязвившийся выворот (рис. 193),

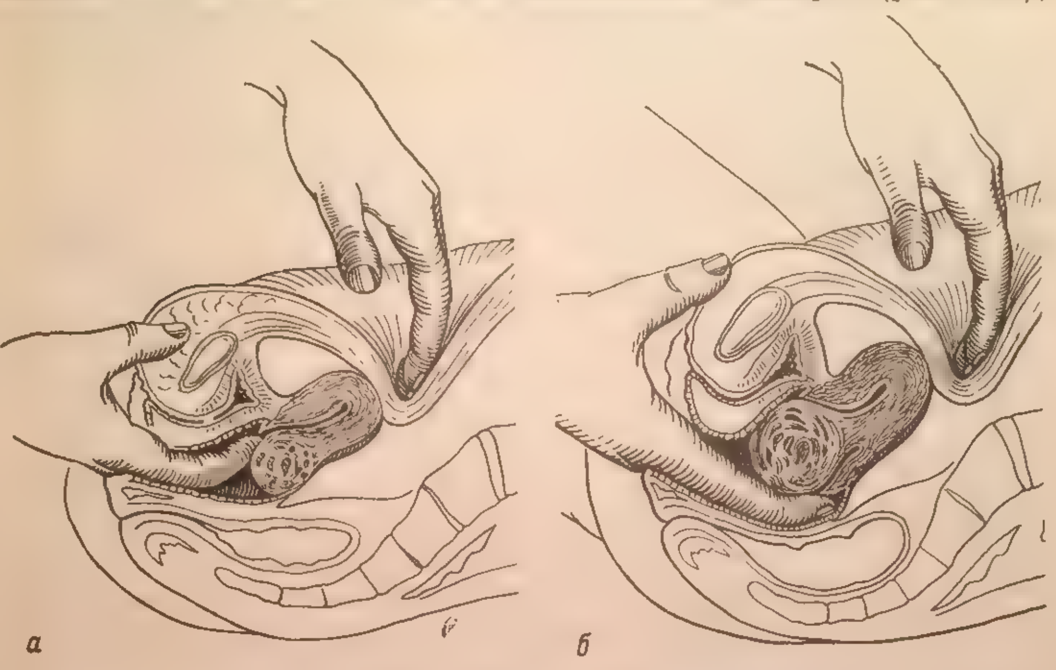


Рис. 191. Фиброма.

а — опухоль, исходящая из задней губы шейки матки; *б* — подслизистый фиброид тела матки, родившийся во влагалище (по Weibel).

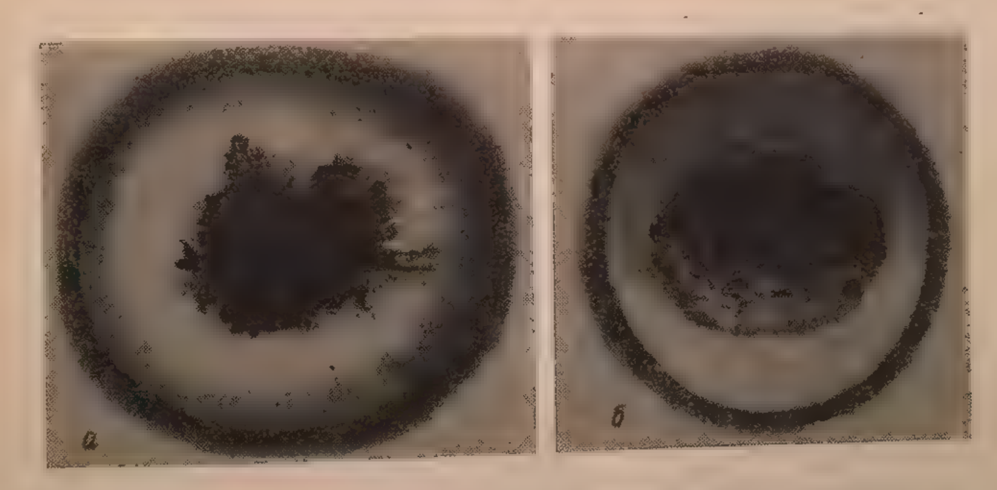


Рис. 192. Эрозия шейки матки (*а*) и фолликулярная псевдоэрозия шейки матки (*б*), подозрительная в отношении рака, но не кровоточащая и не обнаруживающая хрупкости ткани (по Curtis).

иногда люэтическая язва (дающая обильное гнойное отделяемое) или люэтическая ссадина (рис. 194). Для дифференциальной диагностики важное значение имеют исследования мазков, бактериологическое исследование, биопсия, иногда серологические реакции на люэс и др.

На практике весьма часто принимают *выворот* (эктропион) за псевдоэрозию; важной отличительной чертой является наличие при вывороте одно- или двустороннего *разрыва шейки* и исчезновение «язвы» при сближении обеих губ. При вывороте имеется ровная граница между покровным эпителием шейки и ярко-красной слизистой канала; при псевдоэрозии эта граница является неровной, зазубренной. Отличие псевдоэрозии от начинающейся карциномы может представлять большие трудности. Для уточнения диагноза необходимы (в ряде случаев многократное) цитологическое исследование мазков и в особенности биопсия. Ни в коем случае не следует направлять больных с длительно не заживающими псевдоэрозиями на диатермокоагуляцию без гистологического исследования, так как на практике наблюдались диагностические ошибки, в особенности при начинающихся карциномах без признаков разрушительного роста. Следует помнить, что при вполне доброкачественной псевдоэрозии может отмечаться легкая кровоточивость ткани при дотрагивании и вытирании, в то время как

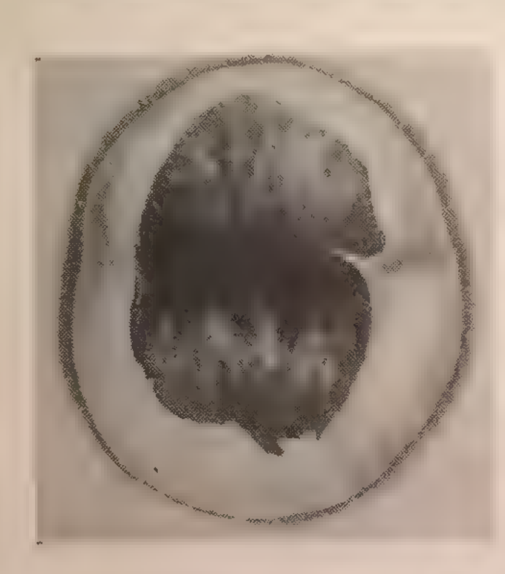
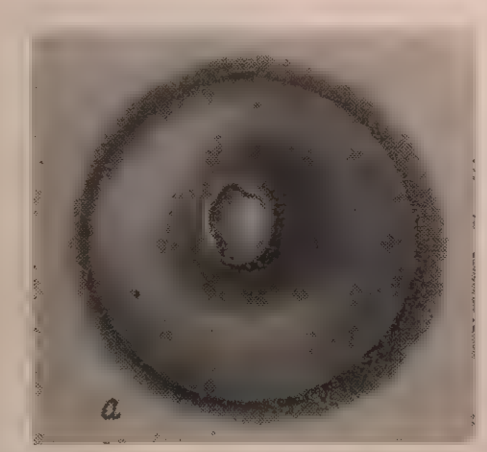


Рис. 193. Выворот шейки матки при двусторонних надрывах ее (по Curtis).



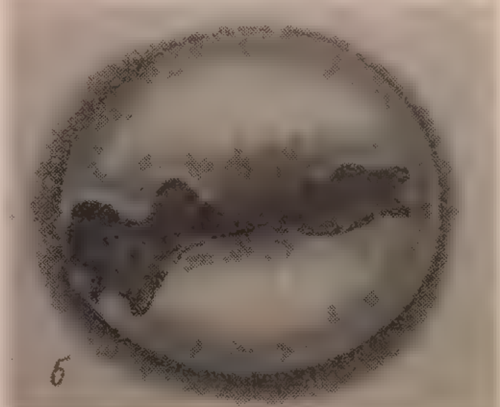


Рис. 194. Сифилис шейки матки (по Curtis).

а — сифилитическая язва — твердый шанкр; *б* — сифилитическая ссадина.

при только начинающейся карциноме (преинвазивная, или так называемая нулевая стадия) этих явлений не отмечается.

При осмотре шейки матки нередко обнаруживаются *полипозные образования* (солитарные или множественные), выполняющие канал или выходящие за его пределы. Следует различать выпячивания

слизистой, имеющие широкое основание (слизистый моллюск, свисающий ovulum Nabothi) и слизистые полипы, имеющие тонкую ножку, исходящую из канала шейки или, реже, из полости матки. Полипы эти отличаются часто большой кровоточивостью и могут иногда злокачественно перерождаться; поэтому каждый удаляемый полип шейки требует микроскопического исследования. В виде исключения из шейки матки исходит гроздевидной формы образование, представляющее собою саркому. Вид его столь характерен, что распознавание не представляет особых трудностей.

С рождающимся полипом не следует смешивать встречающийся в редких случаях **выворот матки**, что бывает иногда в родах при грубом выжимании последа или вне беременности, как следствие рождения опухоли, увлекающей с собой дно матки и ведущей к развитию так называемого онкогенетического выворота (рис. 195).

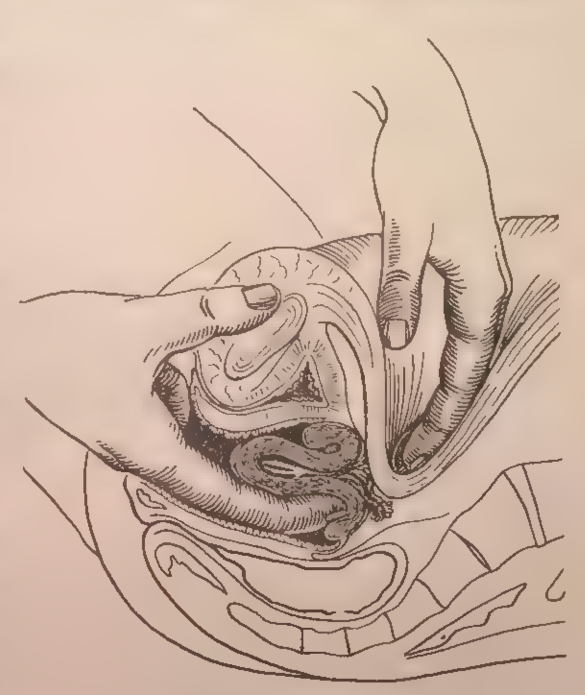


Рис. 195. Выворот тела матки (по Weibel).

При этом обычно вначале наблюдается приступ острых болей и даже шоковое состояние (у родильниц), а при двуручном исследовании получаются характерные пальпаторные данные (через брюшные покровы в той области, где должно быть тело матки, определяется воронка, в которую втянуты придатки); во влагалище прощупывается округлое или продолговатое мышечное образование, окруженное ближе к сводам каймой растянутого зева. На зеркалах видна неярко-красная слизистая вывернутого тела матки и отмечается наличие небольших углублений, соответствующих маточным углам. Описанная картина резко отличается от картины родившегося подслизистого фиброида.

Из перечисленных разнообразных поражений шейки матки важнейшее значение имеют *новообразовательные процессы.*

К истинным опухолям шейки матки относятся: **рак шейки** (рак влагалищной части, эндоцервикальный рак, раковоперерожденный полип шейки матки), **саркома** шейки и, наконец, **фибромиома** шейки матки, исходящая из передней или задней губы, реже эндоцервикально расположенная, или развившаяся в надвлагалищной части шейки матки (анте-ретро- или латероцервикальный узел).

Рак шейки матки. Наиболее серьезное значение, понятно, имеет раковое поражение шейки матки, различные формы которого представлены на схематическом рис. 196.

В зависимости от анатомического распространения опухоли и поражения близлежащих органов малого таза (вовлечение их по протяжению, инфильтрация, ограничение подвижности внутренних половых органов) принято деление рака шейки матки на четыре стадии. В настоящее время общепризнана следующая международная классификация, предложенная радиологической подкомиссией Ракового комитета гигиенической секции Лиги Наций.

Клинико-анатомическая классификация рака шейки матки.

I стадия. Рак строго ограничен шейкой.

II стадия. При этом возможны следующие три варианта:

а) рак инфильтрирует параметрий на одной или обеих сторонах, не переходя на стенку таза (параметральный вариант II стадии);

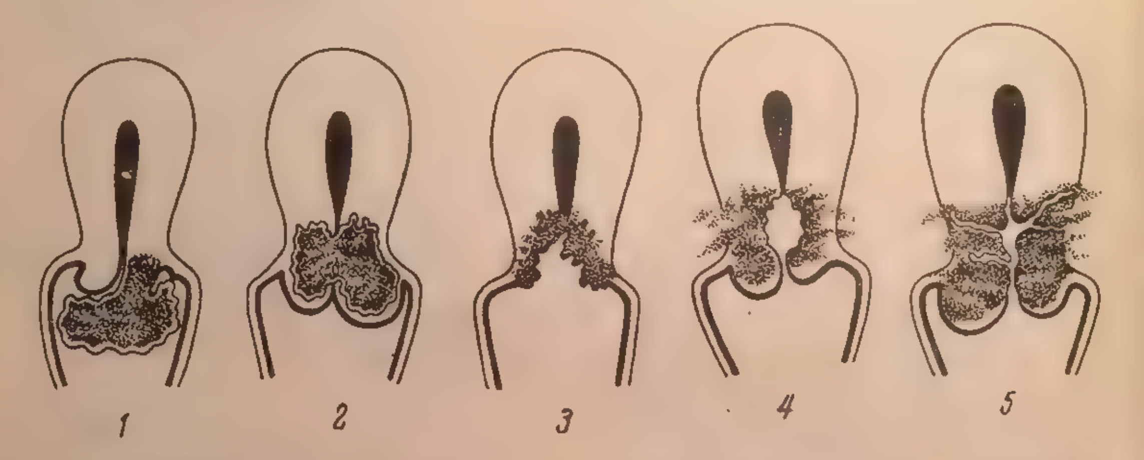


Рис. 196. Различные формы рака шейки матки (схема по А. И. Сереброву).

1 — экзофитная форма; 2 — эндофитная форма; 3 — язвенная форма; 4 — рак цервикального канала; 5 — пробуравливающая форма эндоцервикального рака.

б) рак инфильтрирует влагалище, не переходя на нижнюю треть его (влагалищный вариант II стадии);

в) рак развивается эндоцервикально, частично переходя на тело матки (эндоцервикально-корпоральный вариант II стадии).

III стадия. Встречаются следующие варианты:

а) раковая инфильтрация на одной или обеих сторонах перешла на стенку таза. При ректальном исследовании не определяется свободного от рака промежутка между опухолью и стенкой таза (параметральный вариант III стадии);

б) рак переходит на нижнюю треть влагалища (влагалищный вариант III стадии);

в) при относительно малом первичном поражении шейки матки на стенке таза прощупываются изолированные метастазы (тазовые метастазы III стадии).

IV стадия. Основные варианты таковы:

а) рак переходит на мочевой пузырь, что подтверждается цистоскопическим исследованием или выясняется в связи с наличием свища (везикальный вариант поражения IV стадии);

б) рак переходит на прямую кишку (ректальный вариант IV стадии);

в) рак переходит за границы малого таза; опухоль определяется над входом в таз, реже вне входа во влагалище (дистальный метастатический вариант IV стадии).

Особенно детально классификация рака шейки матки с приведением множества рисунков изложена в известной монографии А. И. Сереброва «Рак матки» (1968).

Следует добавить, что еще в 1950 г. на Конгрессе акушеров и гинекологов в Нью-Йорке в вышеприведенную классификацию рака шейки матки была введена нулевая стадия (стадия 0), включающая рак in situ, иначе называемый преинвазивным или интраэпителиальным раком. Помимо указанной классификации в международном масштабе разработаны классификации по системе TNM, где буквой T (tumor) обозначается состояние первичного опухолевого очага, буквой N (nodi) — состояние регионарных лимфатических узлов, а буквой M (metastases) — наличие отдаленных метастазов. Эта классификация, однако, имеет и свои недостатки, так как установление стадии опухолевого роста возможно только с относительной точностью, поскольку далеко не всегда можно правильно определить степень инфильтрации, например параметрия, и глубину прорастания опухоли в окружающие ткани.

В отношении рака шейки матки классификация базируется, как отмечает А. И. Серебров, на рекомендациях Комитета по раку Международной федерации акушеров и гинекологов и включает только гистологически подтвержденные случаи.

Что касается установления категории TNM, то сюда входят: а) клинические методы, необходимые для уточнения локализации опухоли (осмотр, пальпация, простые рентгенологические исследования легких и костей скелета); б) методы, необходимые для установления распространенности опухоли: эндоцервикальное выскабливание, конизация или ампутация шейки матки для гистологического исследования; в) некоторые специальные способы исследования: кольпоскопия, урография, лимфангиография, вено- и артериография.

Что касается рекомендуемых условных обозначений, то А. И. Серебров приводит в своей монографии следующие данные:

T — первичная опухоль.

T_{is} — преинвазивная, или так называемая ca in situ.

T_1 — карцинома, ограниченная только шейкой.

T_{1a} — преклиническая инвазивная карцинома, т. е. случаи, когда рак может быть диагностирован только гистологически (категория T_{1a} соответствует T_0 других локализаций опухоли).

$T_{1б}$ — клинически инвазивная карцинома.

T_2 — карцинома, распространяющаяся за пределы шейки матки, но не достигающая стенок таза, или карцинома, вовлекающая стенки влагалища без распространения на нижнюю часть влагалища.

$T_{2а}$ — карцинома, захватывающая только влагалище или тело матки (т. е. без инфильтрации параметрия).

$T_{2б}$ — карцинома, инфильтрирующая параметрий с вовлечением (или без такового) влагалища или тела матки.

T_3 — карцинома, захватывающая или нижнюю треть влагалища, или достигающая стенок таза (нет свободного пространства между опухолью и стенкой таза).

T_4 — карцинома, выходящая за пределы малого таза или вовлекающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (наличие буллезного отека — недостаточное доказательство для классификации распространенности опухоли как T_4).

N — регионарные лимфатические узлы.

Обычно невозможно распознать тазовые лимфатические узлы, хотя изредка фиксированные инфильтраты могут быть ощущаемы на стенке таза при наличии свободного пространства между ними и опухолью.

Следовательно, могут быть приняты две категории:

N_X — невозможно определить тазовые лимфоузлы. Добавочное гистологическое исследование может установить N_X^- или N_X^+.

N_2 — пальпируются фиксированные плотные инфильтраты на стенке таза при наличии свободного пространства между ними и опухолью.

M — дистальные метастазы: M_0 — дистальные метастазы отсутствуют, M_1 — дистальные метастазы имеются.

Что касается клинической группировки стадий, то А. И. Серебров рекомендует пользоваться следующими обозначениями:

Стадия Iа — $T_{1а} N_X M_0$
» Iв — $T_{1б} N_X M_0$
Стадия IIа — $T_{2а} N_X M_0$
» IIв — $T_{2б} N_X M_0$
Стадия III — $T_3 N_X M_0$
» — $T_{1б} N_2 M_0$
» — $T_{2а} N_2 M_0$
» — $T_{2б} N_2 M_0$
Стадия IV — $T_4 N_X M_0$
» — $T_{1б} N_X M_1$
» — $T_{2а} N_X M_1$
» — $T_3 N_X M_1$
» — $T_4 N_X M_1$

Диагноз рака шейки нередко ставится на основании вида опухоли, resp. язвы (разрастание типа цветной капусты, изъязвление), плотности, бугристости, кровоточивости ткани. В более ранних стадиях большое значение имеют цитологическое исследование мазков с поверхности опухоли и особенно биопсия.

Существенный интерес представляет симптом Хробака — хрупкость уплотненного участка ткани, позволяющая вонзить в него конец тупого инструмента (зонда, анатомического пинцета и др.), после чего появляется отчетливое кровотечение (рис. 197). При псевдоэрозии симптом Хробака бывает отрицательным.

В более далеко зашедших случаях (II—III стадия) диагноз обычно ставится на основании простого осмотра (А. И. Серебров).

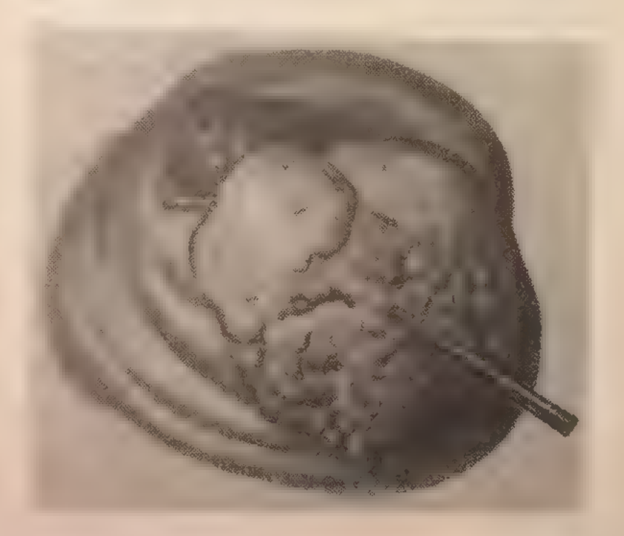


Рис. 197. Симптом Хробака — хрупкость тканей при раке шейки матки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОМЕТРОИДНЫХ ГЕТЕРОТОПИЙ

Эндометроидные гетеротопии, т. е. развитие за пределами полости матки ткани, имеющей сходное с эндометрием строение и физиологически реагирующей на половые гормоны (или на беременность) подобно внутриматочному эндометрию, являются одним из нередких поводов для ошибочных диагностических заключений. Важность изучения этого вопроса явствует хотя бы из того, что эндометриоз занимает по частоте третье место среди поражений половой сферы после воспалительных заболеваний и фибромиом матки.

По данным В. П. Баскакова, частота эндометриозов выражается следующими цифрами: из числа 4186 лапаротомированных в клинике Военно-медицинской академии больных данный процесс обнаружен в 27,6% случаев, а из числа всех оперированных гинекологических больных — в 17%. В 12% случаев эндометриоз был основным, а в 15,6% — сопутствующим заболеванием. В сочетании с фибромиомой матки эндометриоз был обнаружен, по Л. Ф. Шинкаревой (1958), в 80%, а по В. П. Баскакову — в 85% (на 805 случаев эндометриоза матки), в 19% — в сочетании с эндометриозом другой локализации.

Эндометриоз имеет во многом сходство с фибромиомой матки в том отношении, что крайне редко встречается до периода полового созревания, обнаруживает определенную зависимость от функции яичников в половозрелом возрасте: циклические изменения и нередкое выделение крови во время регул в закрытые, выстланные цилиндрическим эпителием полости; обусловленные периодом регул наружные кровянистые выделения, например, из шейки матки при эктоцервикальном эндометриозе, иногда кровотечение при эндометриозе в рубце после чревосечения, при так называемых менструациях из пупка и др.; наблюдаются также соответствующие изменения эпителия во время беременности и отчетливое торможение роста эндометриоидных разрастаний под влиянием андрогенов.

Что касается патогенеза эндометриоза различных локализаций, то имеется ряд способствующих его возникновению факторов.

Сюда относятся при маточном эндометриозе различные травмирующие манипуляции: искусственный аборт, выскабливание слизистой полости матки, диатермохирургические операции на шейке, кесарево сечение, миомотомия со вскрытием полости матки и т. п. Развитие эндометриоза в трубах, яичниках, на брюшине дугласова пространства, на брюшинном покрове матки, в сальнике вполне удовлетворительно объясняется теорией Sampson (имплантация элементов эндометрия, выбрасываемых в трубы и из труб в брюшную полость во время месячных). Происхождение внебрюшинных эндометроидных очагов (в пупке, в паху, в забрюшинной клетчатке, в тазовых и других лимфоузлах, в мочевом пузыре, в мышцах, в легких, даже в виде исключения в глазу) вполне объяснимо заносом частиц эндометрия лимфогенным или гематогенным путем (наподобие метастазирования раковых клеток) согласно теории Halban, который неоднократно обнаруживал скопления клеток эндометрия в просвете соответствующих сосудов матки и окружающей ее клетчатки.

Из существующих нескольких классификаций эндометриозов наиболее распространенной является деление их на половые и внеполовые формы. *Половые эндометриозы,* в свою очередь, делятся на: 1) внутренние половые эндометриозы матки и маточных труб и 2) наружные половые эндометриозы яичников, брюшины, матки, позадишеечный эндометриоз: а) дугласова пространства, б) свода влагалища, в) эндометриоз шеечно-прямокишечный; 3) эндометриоз влагалищной части шейки матки; 4) эндометриоз влагалища; 5) эндометриоз наружных половых частей; 6) эндометриоз промежности; 7) эндометриоз круглых маточных связок.

Экстрагенитальные эндометриозы могут обнаруживаться в различных отделах кишечника, в сальнике, мочевом пузыре, почках, мочеточниках, в пупке, в паховом канале, в мышцах конечностей, в послеоперационных рубцах, в легких и даже в глазу. Все это многообразие локализаций может быть условно разделено на 2 группы: эндометриозы внутрибрюшинные и внебрюшинные.

Существуют разногласия в делении эндометриозов на первичные и вторичные. В то время как Philipp и Huber (1939) относят к первичным — очаги, происхождение которых связано с эндометрием или которые имеют непосредственную связь с ним, а все остальные проявления считают вторичными, — В. П. Баскаков считает более обоснованным относить заболевание к первичным при отсутствии признаков поражения органов, кроме матки, и ко вторичным — случаи обнаружения указанной патологии в других органах таза. Однако такое разграничение в клинике далеко не всегда возможно, поскольку нередко наблюдается множественный эндометриоз или диффузное поражение указанным процессом ряда органов.

Места наиболее часто встречающихся эндометроидных гетеропий в малом тазу и за его пределами представлены на рис. 198.

При *внутреннем маточном эндометриозе* в толще миометрия встречаются участки ткани, содержащие большей частью небольшие полости (нередко заполненные темной кровью), окруженные зоной цитогенной (аденоидной) ткани, изредка связанные непо-

средственно со слизистой матки. При второй форме (наружный эндометриоз матки) на брюшинном покрове матки определяются множественные тонкостенные пузырькообразные разрастания, наполненные геморрагической жидкостью, а иногда темной кровью и обычно окруженные брюшинными спайками, в большей или меньшей степени ограничивающими подвижность органа.

Клиническая картина внутреннего эндометриоза (или, как его многие раньше называли, аденомиоза) матки во многом сходна с клинической картиной внутримышечных фибромиом матки. Месячные, приходящие в срок, удлиняются и усиливаются, нередко становятся болезненными. Матка на ощупь уплотнена, причем в одних случаях она увеличена равномерно, напоминая метритную матку, в других же — представляется неровной или даже бугристой, а ее отдельные выступы по форме и консистенции напоминают интрамурально-субсерозные фиброматозные узлы. На основании течения месячных и данных пальпаторного исследования до операции подчас бывает невозможно поставить точный диагноз.

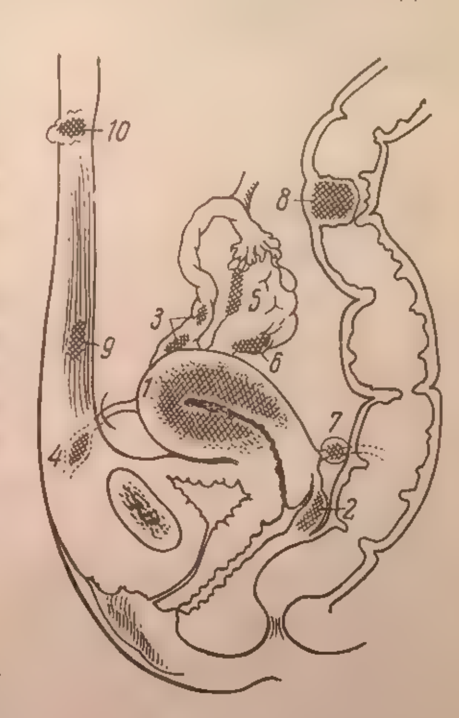


Рис. 198. Схема возможных мест развития эндометроидной гетеротопии (по Cullen).

1 — матка; 2 — кишечновлагалищная перегородка; 3 — труба; 4 — паховый канал; 5, 6 — яичник; 7 — задний свод; 8 — толстая кишка (сигма); 9 — брюшная стенка; 10 — пупок.

Но даже и во время операции неравномерное уплотнение матки нередко заставляет ошибочно признать наличие узла (узлов), и только на удаленном препарате выясняется тесная связь уплотненного участка с мускулатурой матки и отсутствие характерной для фиброматозных узлов капсулы (гистологическое исследование подтверждает наличие эндометриоза).

Диагностическое выскабливание, как правило, не решает вопроса; в случае определения выступов или неровностей в полости матки либо асимметричного ее увеличения вопрос обычно решается в пользу фибромиомы. В то же время отсутствие таких явственных изменений не позволяет с уверенностью исключить наличие внутримышечных фиброматозных узлов. К тому же, как в настоящее время общепризнанно, весьма нередко встречается комбинация фибромиомы матки и эндометриоза.

Наружный маточный эндометриоз, как правило, не распознается до операции. При наличии ограничения подвижности матки, обусловленного брюшинными спайками, диагностируют слипчивый периметрит, как следствие перенесенного воспалительного заболевания. Весьма часто наружный маточный эндометриоз со-

четается с эндометриомами («шоколадными» кистами) в яичниках (рис. 199). Последние также довольно редко определяются правильно, так как их чаще принимают либо за кисты или кистомы яичников, либо за воспалительные образования придатков (сактосальпинкс, тубоовариальная киста, так называемый аднекстумор и т. п.).

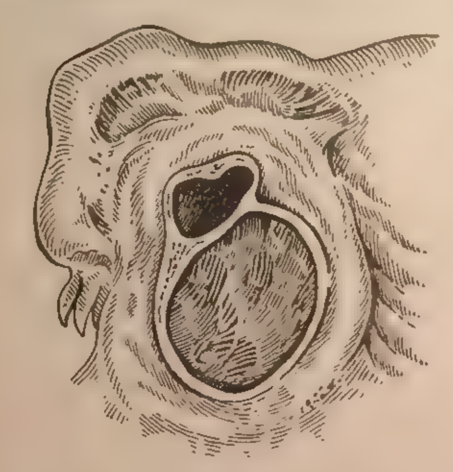


Рис. 199. Эндометриоз яичников ("шоколадные" кисты), полусхематическое изображение по Martius.

При наружном эндометриозе в 75% случаев было установлено поражение яичников (В. П. Баскаков). Малигнизация эндометроидного очага, по данным разных авторов, составляет от 0,7 до 1,1% случаев.

Заслуживает внимания частота двустороннего поражения яичников и малая подвижность этих образований, а также нередкое наличие ограниченного пластического инфильтрата у нижнего (или заднего) полюса прощупываемой яичниковой опухоли. Довольно плотная капсула, неравномерная консистенция иногда бугристость и к тому же безболезненность при ощупывании заставляют подозревать истинное новообразование.

Однако при динамическом исследовании относительно нередко удается отметить увеличение опухоли при месячных и затем постепенное ее уменьшение к концу менструального периода, что объясняется выделением менструальной крови в полость «шоколадной» кисты с частичным рассасыванием излившейся крови в ближайшие после этого недели. Указанное периодическое изменение размеров опухоли в ряде случаев может иметь дифференциально-диагностическое значение. Лабораторные исследования крови (морфологический состав, СОЭ и специальные биохимические исследования) не дают возможности поставить правильный диагноз, разве только позволяют исключить какой-либо незатихший воспалительный процесс.



Рис. 200. Эндометриоз маточных труб (узловатый сальпингит в истмической части (полусхематически по Martius).

Эндометриоз труб характеризуется образованием узловатых утолщений близ рогов матки, подчас симулирующих субсерозные фиброматозные узелки (рис. 200). Однако подобные утолщения могут быть обусловлены и воспалительными процессами различной этиологии (туберкулез, смешанная инфекция и т. п.).

Позадишеечный эндометриоз (рис. 201) нередко смешивают с задним параметритом и даже со злокачественным новообразова-

нием, но крайне медленный рост, отсутствие склонности к распаду, изъязвлению и кровоточивости ткани и, в особенности, наличие мелкой бугристости; подчас с темно-багровыми «глазками» (обусловленными выделением при месячных крови в небольшие, выстланные эндометрием, полости) характерны для эндометриоза. К тому же, в отличие от хронического заднего параметрита, болезненность при пальпации этих образований, а также при половом сношении является довольно характерной для позадишеечного эндометриоза.

Своеобразной формой эндометриоза матки является развитие небольших интраэпителиальных очажков в шейке матки после диатермокоагуляции эрозии.

Из обследованных А. Я. Бердичевской (1967) 433 женщин, леченных диатермокоагуляцией, у 122 через разные сроки (от 6 до 24 мес.) после коагуляции возникали нарушения менструального цикла по типу появления пред- и постменструальных мажущих кровянистых выделений. Видимым источником указанных выделений были у 55 человек ярко-красные полоски и сине-багровые пузырьки на поверхности шейки и области бывшей коагуляции, причем при стабильной форме поверхностных изменений на шейке цвет и объем их менялись: из бледных и плоских в первой половине цикла они превращались во вздутые синевато-багровые за несколько дней до месячных (рис. 202). При гистологическом исследовании биопсированных тканей из кровоточащих участков был обнаружен эктоцервикальный интраэпителиальный эндометриоз, с кровоизлияниями в строму эндометрия (рис. 203).

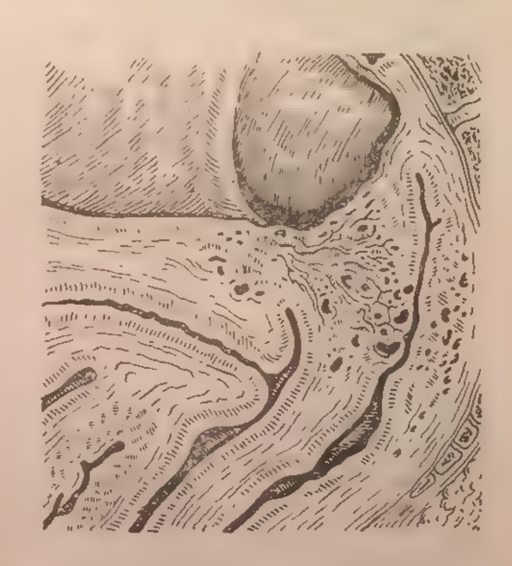


Рис. 201. Ректоцервикальный эндометриоз (полусхематически по Martius).

У 48 человек при отсутствии описанных изменений на шейке кровоотделение имело место из шеечного канала, причем гистологическое исследование с помощью взятия штриховых соскобов эндометрия в дни пред- и постменструальных мажущих кровоотделений и в первый и третий дни месячных позволило обнаружить признаки продолжающегося слизеобразования при отсутствии признаков распада, т. е. изменения, свойственные предменструальной (а не менструальной) фазе цикла.

Анализ полученных автором результатов и литературных данных позволяет сделать заключение о том, что у значительного числа больных, перенесших диатермокоагуляцию шейки матки или диатермоэксцизию, в 28% случаев (по данным А. Я. Бердичевской) нарушения менструального цикла по типу пред- и постменструальных кровянистых выделений обусловлены развитием наружного интраэпителиального эндометриоза шейки или нарушением циклических изменений эндометрия. Подобные изменения на шейке возникают в результате имплантации частиц отделяющегося во время месячных эндометрия на раневую поверхность,

образовавшуюся после отторжения струпа при указанных столь часто практикуемых небольших диатермохирургических операциях.

Аналогичные наблюдения сделаны и В. П. Баскаковым.

В довольно редких случаях после кесарского сечения, а иногда после консервативной миомотомии при удалении подслизисто-расположенного узла, встречается эндометриоз в послеоперационном рубце. Процесс возникает в результате имплантации занесенных в разрез частиц эндометрия, что ведет к образованию в передней брюшной стенке плотной неровной неподвижной «опухоли».

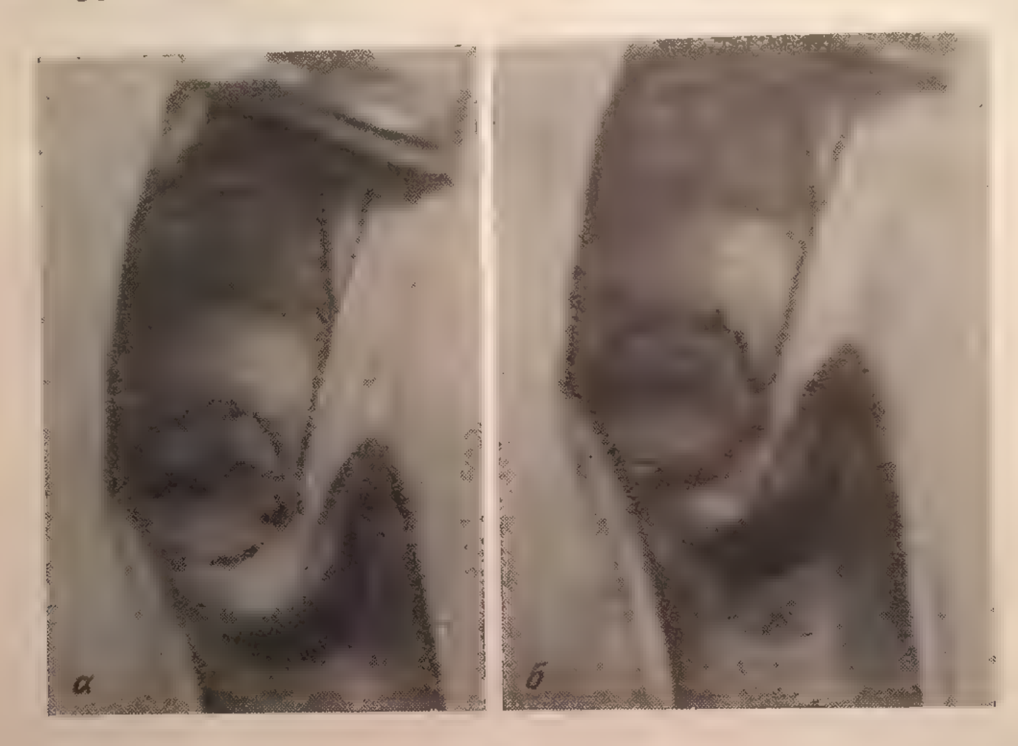


Рис. 202. Интраэпителиальный наружный эндометриоз шейки матки (по А. Я. Бердичевской).

а — за 2 недели до месячных; *б* — за 2 дня до начала месячных.

Выделяя кровь синхронно с менструацией, подобное образование постепенно достигает размеров грецкого ореха, небольшого яблока или даже апельсина; в некоторых случаях при прорыве через кожу появляются регулярные ежемесячные выделения густой темной крови. Полная безболезненность «опухоли», ее локализация в области послеоперационного рубца, крайне медленный рост, изменения окраски перед ожидаемыми регулами настолько характерны, что диагностика не представляет особого труда.

Эндометриоз пупка может быть ошибочно принят за метастаз рака (главным образом, яичников), однако ежемесячное набухание его, темно-фиолетовый цвет пупка и в особенности наблюдающееся подчас ежемесячное выделение крови («менструирующий пупок») позволяют уточнить характер этого образования. К тому же «опухоль» пупка отличается крайне медленным ростом; отсут-

ствуют асцит, анемизация и кахексия больных, характерные для злокачественной опухоли органов брюшной полости, давшей метастазы.

Эндометриоз в области *пахового канала* может быть смешан с начинающейся грыжей или чаще с паховым лимфаденитом. Исключение паховой грыжи не представляет особого труда ввиду отсутствия расширения пахового канала. Важное значение для уточнения диагноза имеет преходящее пред- и интраменструальное

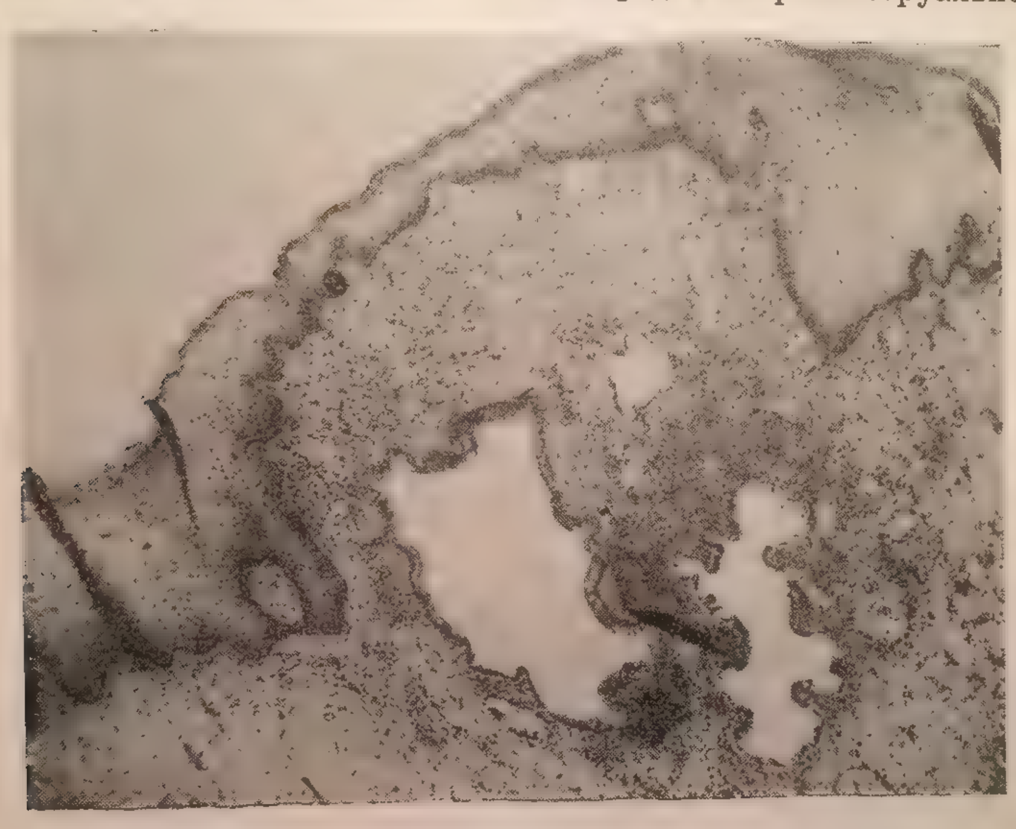


Рис. 203. Эктоцервикальный эндометриоз шейки матки (микрофото А. Я. Бердичевской).

Очаги интраэпителиального эндометриоза с двумя расширенными железами.

набухание прощупываемых в паху образований и отсутствие язвенных поражений или опухоли в области наружных половых органов (вульва, клитор) или нижнего отдела влагалища, которые могли бы обусловить увеличение паховых узлов.

Эндометриоз мочевого пузыря — весьма редкое явление, иногда характеризующееся примесью крови к моче во время месячных. Диагноз решается цистоскопическим исследованием во время регул, позволяющим исключить папиллому, кровоточащую язву или другой источник кровотечения.

Эндометриоз сальника, кишечника и другие редкие локализации эндометриоза в органах брюшной полости устанавливаются только при чревосечении. В виде исключения большие эндометро-

идные разрастания в кишечнике, макроскопически напоминающие раковые опухоли, могут, нарушая его проходимость, симулировать злокачественное образование. Однако в отличие от карциномы при этом не наблюдается кишечных кровотечений; опухоли растут крайне медленно и мало отражаются на общем состоянии больных. На рентгенограмме кишечника складки слизистой не изменены (нет никаких следов изъязвления); в кале отсутствуют следы крови.

В распознавании эндометриоза различной локализации, помимо клинических признаков, все большее значение в настоящее время придается данным разнообразных видов рентгенологического исследования (М. М. Абрамова; Я. Маршалек, Л. Женишек; Т. В. Лопатина).

Согласно исследованиям В. П. Александровой и соавт. у каждой третьей больной, страдающей генитальным эндометриозом, удалось обнаружить нарушение йодного обмена на различных его этапах, причем у 14 ± 6% больных были выявлены заболевания щитовидной железы, требующие специального лечения.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ВНУТРЕННИХ ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ (МАТКИ И ПРИДАТКОВ)

Опухоли внутренних (расположенных в брюшной полости) половых органов, как доброкачественные, так и злокачественные, могут в течение долгого времени не проявлять себя никакими клиническими симптомами. Поэтому весьма нередко они обнаруживаются в виде случайной находки при осмотре, произведенном в некоторых случаях даже не гинекологом.

Опухоли тела матки по структуре делятся на 1) эпителиальные и 2) соединительнотканные. В первую группу входят рак (цилиндроклеточный или плоскоклеточный), хорионэпителиома, аденома (доброкачественная опухоль тела матки), во вторую группу — фиброма (resp. миома, фибромиома), саркома (саркома слизистой оболочки, миосаркома), злокачественная миома. Особняком стоит уже рассмотренный эндометриоз (аденомиоз) матки.

Фибромиома матки

1. Наиболее часто встречающимися опухолями матки являются фибромиомы, развивающиеся примерно в 95% случаев в теле и в 5% случаев — в шейке матки. По расположению узлов принято различать субсерозные, интрамуральные и субмукозные фибромиомы (рис. 204). Сообразно с этим величина и форма матки могут существенно изменяться (рис. 205).

Фибромиомам матки посвящена большая литература, в том числе отечественные монографии (Я. С. Кленицкий, 1965; А. И. Петченко, 1968), работы Е. М. Вихляевой (1970), А. С. Пекки,

А. С. Лесаковой, А. Э. Мандельштама (1974), Е. И. Стафеевой (1974) и мн. др.).

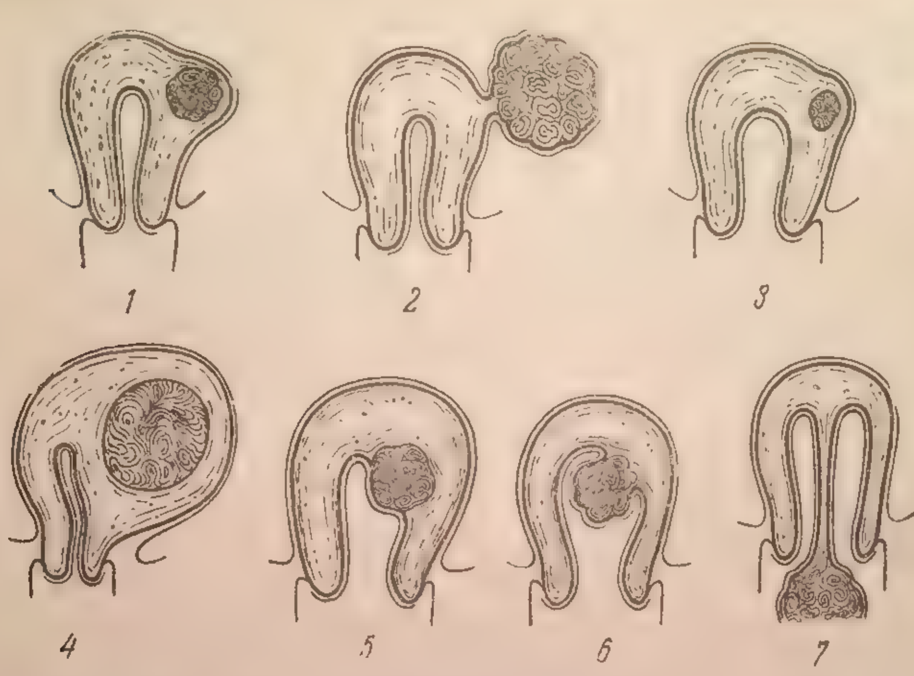


Рис. 204. Схема развития фиброматозных узлов в матке.

1 — субсерозный узел; 2 — субсерозный стебельчатый узел; 3, 4 — интрамуральные узлы; 5, 6 — субмукозный рост узлов; 7 — рождение подслизистого фиброматозного узла

Ввиду многообразия клинических картин, наблюдаемых у женщин с более или менее заметно растущими фибромиомами матки, на этой проблеме необходимо остановиться под разными углами зрения. Общепризнано, что фибромиомы являются своеобразными гормонально зависимыми от функции яичников образованиями, которые, как правило, появляются (за ничтожными исключениями) у половозрелых женщин, сравнительно редко до 25—30-летнего возраста, чаще же ближе к 35 годам, а к 40 годам жизни у 15—20% всех женщин имеются фибромиомы той или иной величины. Однако почти в половине случаев развитие фибромиомы матки не сопровождается никакими привлекающими внимание женщин явлениями, то есть эти опухоли являются бессимптомными. Фибромиомы матки нередко обнару-

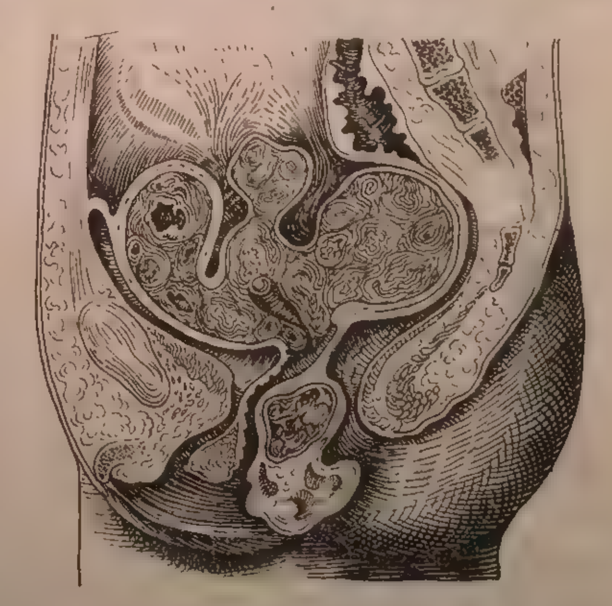


Рис. 205. Множественная фибромиома матки (схема различных локализаций).

5 6 7

а развития фиброматозных узлов в матке.

і; 2 — субсерозный стебельчатый узел; 3, 4 — ин-
5, 6 — субмукозный рост узлов; 7 — рождение под-
слизистого фиброматозного узла

ия клинических картин, наблюдаемых у жен-
ее заметно растущими фибромиомами матки,
бходимо
разными
призна-
вляются
онально
дии яич-
и, кото-
являют-
сключе-
ых жен-
редко до
ста, ча-
дам, а к
15—20%
я фибро-
й вели-
в поло-
тие фиб-
провож-
ивлекаю-

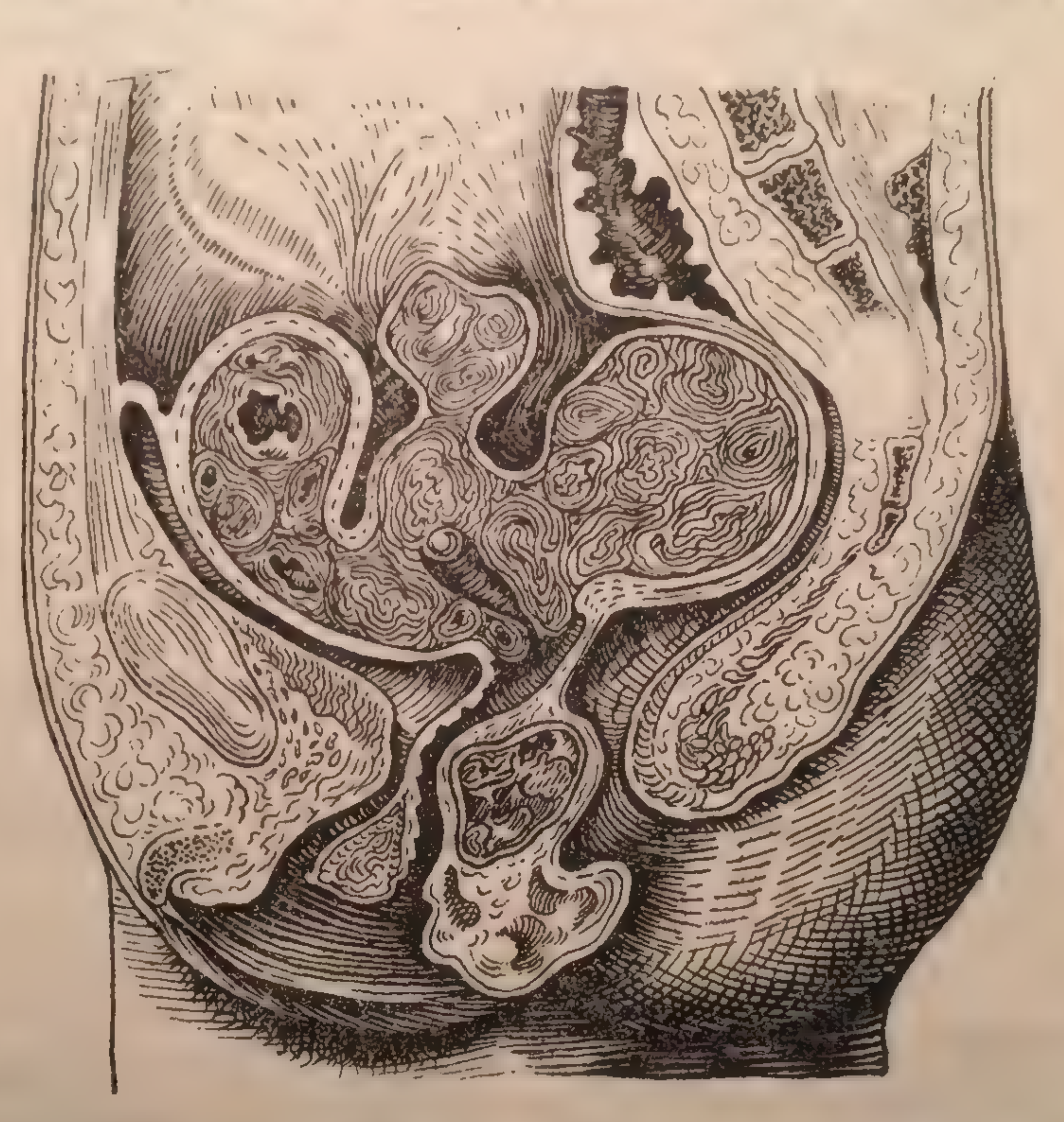


Рис. 205. Множественная фибромиома матки (схема различных локализаций).

нщин явлениями, то есть эти опухоли яв-
ными. Фибромиомы матки нередко обнару-

живаются случайно, иногда даже самой больной, нащупавшей у себя через брюшные покровы наличие какого-то образования («выступа»). Во многих случаях фибромиомы являются только секционной находкой.

Такие бессимптомные фибромиомы, рост которых чаще всего прекращается после наступления менопаузы, не проявляясь какими-либо обусловленными ими расстройствами функции полового аппарата или соседних тазовых (или вышележащих) органов, требуют в основном только систематического наблюдения и отнюдь не являются показанием для хирургического вмешательства, кроме тех случаев, когда отмечается быстрый рост, значительная величина (превышающая размеры 18—20-недельной беременной матки) или другие явления, заставляющие подозревать перерождение опухоли. Поэтому, как обоснованно указывает Я. С. Кленицкий, следует различать так называемых бессимптомных носительниц и женщин, больных миомой матки.

Развитие фибромиом матки в 50—60% тесно связано с нарушениями состояния яичников; чаще всего последние увеличены за счет мелкокистозной атрезии фолликулов, реже — фолликулярной кисты, иногда лютеиновой кисты или др., причем в основном отмечается весьма небольшое количество или отсутствие регрессирующих желтых тел, что указывает на преобладающее монофазное течение овариальных циклов. Этим, в частности, объясняются не только нарушения течения месячных, но и высокий процент бесплодия (до 25—30%) женщин — носительниц фибромиом.

Имеется достаточно оснований рассматривать развитие фибромиом матки как вторичное явление на почве дискорреляции взаимоотношений между половой сферой и высшими регулирующими ее функции гипоталамо-гипофизарными центрами; это ведет к выраженной или относительной (на почве недостаточного выделения ЛГ и отсюда ановуляции) гиперэстрогении, дающей толчок к гиперплазии нормальных элементов миометрия (или мускулатуры сосудов матки), как это показали в опытах на животных Lacassagne, Lipschütz, С. Х. Назарли, Я. С. Кленицкий, В. Э. Мейпалу и мн. др.

На основании обширного клинико-экспериментального исследования В. Э. Мейпалу (1968) считает одним из обязательных условий в генезе миом матки преобладание эстрогенной стимуляции.

Последнее может иметь место в одних случаях при избытке эстрогенов в организме («абсолютный гиперэстрогенизм»), в других же — при нормальном их уровне в организме женщины, когда отсутствует антиэстрогенное действие прогестерона («относительный гиперэстрогенизм»). Избыток эстрогенов может возникнуть в организме женщины и при нормальном их образовании в случае нарушения инактивирования печенью; в этих случаях он может быть вторичным в результате развития гепато-овариального синдрома.

По мнению В. Э. Мейпалу, в возрасте 36—45 лет гиперэстрогенизм носит абсолютный характер, что объясняется повышением выделения эстрогенов

в яичниках, однако, имеется ряд несомненных наблюдений других авторов о возможном развитии фибромиомы матки и при пониженном уровне эстрогенов.

Что касается патогенеза фибромиом, то он, по-видимому, в значительной части случаев связан с расстройствами нормальной половой жизни (coitus interruptus, coitus condomatus; диспареуния и др.), что ведет к нарушениям афферентно-эфферентных соотношений между периферией (половым аппаратом) и высшими диэнцефальными центрами. В дальнейшем развивающиеся узлы (главным образом подслизистые и внутримышечные) сами по себе становятся вторичными центрами длительной патологической афферентной импульсации, поддерживающей дисфункцию яичников в виде столь нередкой ановуляции.

Подобная наша точка зрения подкрепляется наблюдающейся нормализацией регул и восстановлением в 70—80% случаев двухфазных циклов после консервативных миомэктомий (т. е. вылущения узлов, — А. Э. Мандельштам, 1973; А. С. Пекки; Е. М. Вихляева, 1971).

Учитывая недостаточное освещение в литературе вопроса о функциональном состоянии центральной нервной системы при фибромиомах матки, Е. И. Кац (1974) поставила перед собой задачу изучить изменения биоэлектрической активности головного мозга и состояние эмоциональной сферы у 162 миомоносительниц или больных миомой матки.

Почти у всех обследованных женщин был выявлен астенический синдром с преобладанием вялости, апатии, недостаточной активности, нередко повышенной утомляемости, а в ряде случаев безразличия к себе и к окружающим событиям.

Невротические гипоманиакальные изменения личности сочетались с появлением на ЭЭГ билатерально-синхронных вспышек пароксизмальной активности в лобно-центрально-теменных отведениях у 14 из 25 больных, что является, по-видимому, наиболее характерным показателем дисфункции нейрогенных образований гипоталамо-мезэнцефального уровня головного мозга.

Результаты проведенных в клинике наблюдений свидетельствуют о том, что изменения функционального состояния гипоталамуса и ретикулярной формации ствола головного мозга у большинства обследованных миомоносительниц возникают уже на ранней стадии развития опухоли. Возможно, что определенную роль в наступающей дисфункции структур головного мозга играет отягощенный соматический анамнез, а также наличие сопутствующих заболеваний.

Это косвенно подтверждает наше мнение о важном значении столь нередких у больных миомой расстройств половой жизни, ведущих к дискорреляции между афферентной и эфферентной импульсацией, между половой сферой и высшими регулирующими центрами головного мозга.

В фибромиомах матки, даже длительно бессимптомных, могут развиваться вторичные изменения, на которых следует кратко остановиться.

Развитие фиброматозных узлов сопровождается разнообразными изменениями в кровеносной системе этого органа.

Особенности кровоснабжения фибромиом были детально изучены К. П. Улезко-Строгановой, С. Н. Давыдовым (1954), А. Ф. Болотовой и др.

Слабая васкуляризация фибромиом матки с преимущественным развитием сосудов в капсуле узла и легкая возможность сдавления сосудов капсулы растущей опухолью или сдавление сосудов ножки опухоли создают условия для циркуляторных расстройств в фибромиоме в виде образования варикозных расширений и тромбозов, отека опухоли, развития геморрагических инфарктов и некрозов опухоли. Частота дистрофических и некротических изменений при фибромиомах матки колеблется в широких пределах — от 15 до 40 и больше процентов. Начальным, наиболее частым осложнением является *отек узла*, который может симулировать быстрый ее рост вследствие развития тестоватости и увеличения опухоли.

Отек чаще всего наблюдается при внутримышечных фибромах, но бывает и при подслизистом или подбрюшинном расположении узлов. По К. П. Улезко-Строгановой (1939), при отеках узлов происходит нередко гиалиновое перерождение стенок сосудов с полным их запустеванием и *гиалинизацией узла*, т. е. превращением его в как бы однородное хрящевидное вещество. При длительном нарушении кровообращения резко нарушается питание элементов отечной фибромиомы с развитием *асептического некроза*, дальнейшим (в ряде случаев) размягчением и рассасыванием отдельных участков узла, что приводит к образованию полости, содержащей серозную жидкость и остатки некротической ткани, т. е. образуется своеобразная цистомиома. В случаях полного прекращения питания узла фибромиомы, например, при перекручивании ее ножки, развиваются явления некроза большего или меньшего участка опухоли. Частота некроза фиброматозных узлов колеблется от 5 до 8%. Особенно часто некроз фибромиомы наблюдается при беременности или в послеродовом периоде.

На почве некроза возможно развитие инфекции и *нагноения в узле*. Особенно часто инфицируются рождающиеся подслизистые фиброматозные узлы вследствие их непосредственного соприкосновения со стенками влагалища. Инфекции могут подвергаться и внутристеночные опухоли, особенно при развитии некроза подслизистого узла, в котором произошло нарушение кровообращения и целости капсулы при постепенно начавшемся выталкивании опухоли. Однако разнообразные возбудители инфекции (стафилококки, стрептококки, кишечная палочка и др.) могут проникать и в закрытые интрамуральные или даже субсерозные узлы.

Другим видом перерождения является *обызвествление* (или *петрификация*) узлов, которое наблюдается чаще в виде образования каменистой «скорлупы» на поверхности опухоли или в виде очагов отложения солей в толще узла. Полное поверхностное обызвествление опухоли чаще наблюдается при субсерозных узлах. Петрификация может продолжаться и в периоде менопаузы, но в таких случаях и через долгие годы не отмечается уменьшения размеров опухоли, что заставляет подчас ошибочно признавать плотную опухоль яичника.

В редких случаях наблюдается слизистое (миксоматозное) или даже жировое перерождение.

Эндометрий при фибромиомах матки может подвергаться различным патологическим изменениям, особенно значительным при подслизистом или при внутримышечном расположении, и меньше всего при подбрюшинной локализации фибромиомы.

Особенно часто отмечается *гиперплазия эндометрия* у женщин, страдающих гипер- и полименореей, что вполне понятно при учете частоты монофазных циклов из-за отсутствия или недостаточности желтого тела (так наз. мелкокистозная дегенерация яичников).

При исследовании пробных соскобов у больных фибромиомой матки А. А. Куликовская смогла выявить неравномерную гиперплазию эндометрия с заметным разрыхлением стромы вокруг желез и плотностью волокнистой цитогенной ткани в местах, лишенных желез. В ряде случаев пролиферация эпителия придавала строению эндометрия своеобразный характер с образованием выступов (соединительнотканных островков, окруженных пролиферирующим эпителием), которые, внедряясь местами в строму, принимали вид *ворсиноподобных образований*. Последние, по-видимому, представляют собою в одних случаях предраковые пролифераты, а в других — являются уже началом рака эндометрия.

С целью уточнения причин маточных кровотечений при фибромиомах матки И. М. Мазитов изучил отдельные показатели свертывающей системы и фибринолитической активности в общем кровяном русле, в частности, активность плазмина и активатора плазминогена, а также другие факторы (время свертывания гемолизата, протромбиновую активность, уровень фибриногена; фибринолитическую активность). Одновременно изучалась экскреция эстрогенов и прегнандиола. Полученные автором результаты показали, что у больных миомой отсутствуют нарушения гемокоагуляции. Однако в венозной крови, оттекающей из матки, фибринолитическая активность в 2 раза выше, чем в общем кровотоке, что, по-видимому, зависит от наличия активаторов фибринолиза в тканях эндометрия и миометрия. Это позволяет предположить патогенетическую роль локальной фибринолитической системы в развитии маточных кровотечений при миомах матки.

Произведенное Т. В. Борима и соавт. (1974) комплексное исследование лимфатической и венозной систем у 64 больных в возрасте от 30 до 61 года, подвергнутых оперативному лечению по поводу фибромиом матки, позволило обнаружить характерные патологические сдвиги как в сосудах слизистой оболочки матки, так и в ее лимфатическом русле, различные при подбрюшинном, внутристеночном или подслизистом расположении узлов. Самые значительные изменения наблюдались в капсуле опухолевого узла, где лимфатическая сеть имела слоистый характер и ее капилляры расширялись в 6—8 раз, а образованные ими петли имели циркулярную ориентацию, большей частью щелевидной формы на поперечном разрезе. При наличии субсерозных узлов, создававших препятствия на путях отведения лимфы, отмечались заметные расширения и деформации с развитием лакун мешковидного и паукообразного характера; в отводящих лимфатических сосудах наблюдались варикозные выбухания с дочерними выпячиваниями различной формы (грибовидной, пузырьковообразной и др.).

Дистрофические изменения в узлах фибромиомы (отек, гиалиноз, некроз, кровоизлияния) обусловливаются, по мнению Т. В. Борима и др., нарушениями микроциркуляции не только в кровеносных сосудах, но и в системе лимфатических капилляров и сосудов на почве застоя лимфы и гипоксии ткани.

Эти микроциркуляторные изменения объясняют не только нарушения питания, но и возникновение болей. При прогрессирующей компрессии сосудов растущей фибромиомой диаметр вен и капилляров нередко значительно увеличивается (в 8—10 раз); резкое расширение тонкостенных вен и венул может в условиях застоя служить источником кровотечения. По данным тех же авторов, десквамация функционального слоя эндометрия в области локализации узла происходит значительно раньше, чем на противоположной стенке матки, чем можно объяснить некоторые закономерности мено- и метроррагий при подслизистых и внутристеночных фибромиомах матки.



Рис. 206. Субмукозная фибромиома матки с приоткрытым цервикальным каналом (по Weibel).

При так называемых «симптомных» фибромиомах матки клинические явления зависят главным образом от локализации опухоли. Интрамуральные и субмукозные узлы почти без исключения ведут к расстройствам регул в виде гиперменореи, гиперполименореи или маточных кровотечений, иногда сопровождающихся болями (особенно менальгиями). Значительно реже миоматозные опухоли вызывают длительные боли. Это отмечается главным образом в тех случаях, когда они неподвижны (вколочены в таз, располагаются забрюшинно) или подверглись нарушениям питания (инфаркт!), а тем более воспалению и некрозу; в последних случаях обычно имеется картина острого воспаления тазовых органов с высокой температурой и явлениями раздражения тазовой брюшины.

Нередко единственной жалобой больных является учащение мочеиспускания, зависящее от давления опухоли на мочевой пузырь, в других случаях — увеличение живота.

При фибромиомах матки последняя неравномерно увеличена, плотна, бугриста (при субсерозном расположении узлов) или равномерно увеличена, если опухоль располагается в толще стенки или под слизистой. В дифференциально-диагностическом отношении следует иметь в виду хронический метрит, аденомиоз, беременность, рак тела матки, значительно реже гемато- или пиометру.

При субмукозном росте фиброматозного узла он, все больше перемещаясь в полость матки, начинает постепенно выталкиваться (рождаться), что сопровождается расширением цервикального канала, который нередко пропускает палец (рис. 206). При этом обычно наблюдается затяжное кровотечение и появляются схваткообразные боли. Клинические явления и пальпаторные данные могут весьма напоминать картину рождения плодного яйца (т е «аборт в ходу»), что ведет иногда к диагностическим ошибкам (рис. 207). Фибромиому матки может симулировать сращенный с маткой аднекстумор (resp. гематосальпинкс, пиосальпинкс; опухоль яичника и др.). При запущенном раке тела матки выступы опухоли и сросшиеся с ними кишечные петли могут быть приняты за фиброматозные узлы. От метрита фиброматоз отличается тем, что при хроническом метрите шейка матки плотнее ее тела, при фиброматозе — наоборот.

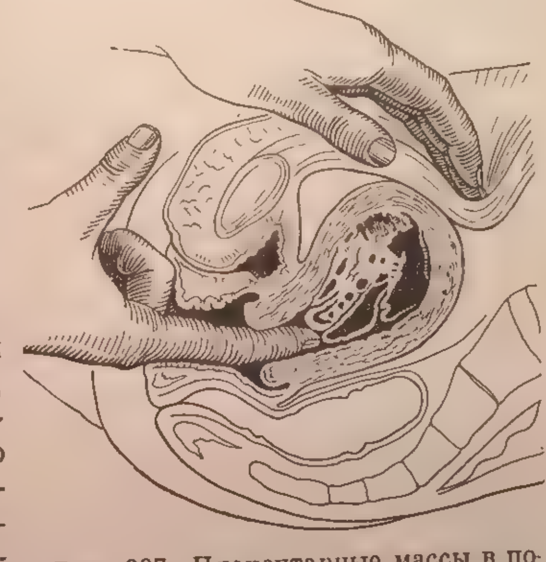


Рис. 207. Плацентарные массы в полости матки (по Weibel). Отслаивающееся плодное яйцо, симулирующее подслизистую миому.

Отличие аденомиоза (эндометриоза) от фиброматоза матки при умеренном увеличении, равномерной плотности или легкой бугристости матки часто невозможно, особенно у пожилых женщин, страдающих усиленными месячными или маточными кровотечениями.

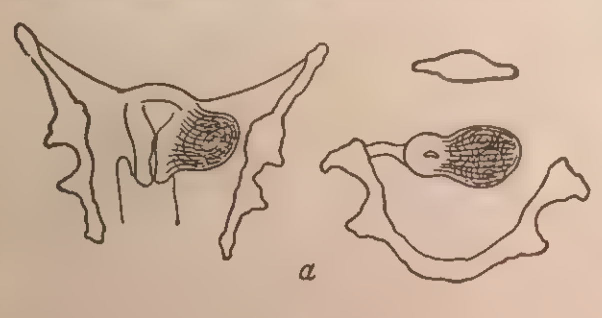
Для отличия мягкой миомы от кистозной опухоли яичника в диагностическом отношении некоторое значение имеют, кроме пальпации и признака Гегара, передача на шейку движений со стороны смещаемой в разные стороны опухоли, зондирование полости матки, метрография, флебогистерография, иногда пробное выскабливание полости матки, цистоскопия и др.

Распознавание *злокачественного перерождения* миомы матки или первичного развития саркоматозной опухоли удается большей частью только предположительно на основании быстрого роста матки, размягчения ее, появления усиливающихся (нередко атипических) кровотечений или сукровичных выделений, исхудания больной, повышений температуры и т. п. Лишь в небольшой части случаев решению вопроса может помочь биопсия. Следует иметь в виду, что среди быстро растущих в постклимаксе миоматозных опухолей или рождающихся подслизистых узлов на саркомы падает значительно бóльший процент (до 14—15), чем в чадородном возрасте (1—2%) (В. Ф. Вамберский, Е. П. Мухина).

Наступившая беременность у полных пожилых женщин, в особенности при начавшихся перебоях в чередовании регул, может представлять в первые месяцы довольно существенные диагностические трудности. Увеличение матки считают обусловленным фибромиомой, а задержку регул — проявлением климактерического периода.

Определение беременности и отличие ее от опухоли матки представляет еще бо́льшие трудности при появлении атипичных кровотечений в связи с начинающейся отслойкой яйца или при развитии пузырного заноса.

В подобных случаях выдающееся диагностическое значение имеют исследования мочи на содержание гонадотропинов, однако к ним прибегают крайне редко, так как бо́льшей частью подозрения на беременность не возникает.



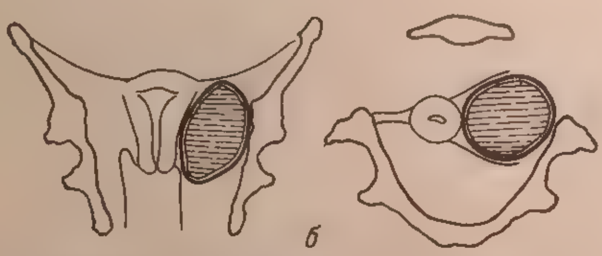
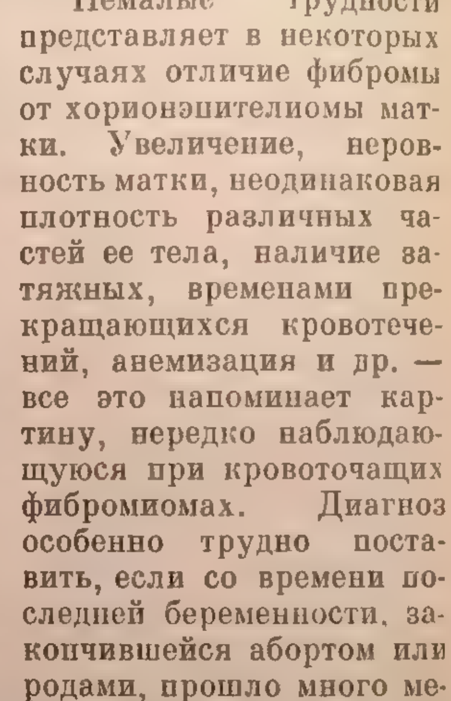


Рис. 208. Пальпаторные данные (по Crossen).

а — при межсвязочной фибромиоме матки; *б* — при межсвязочной кисте яичника.



Немалые трудности представляет в некоторых случаях отличие фибромы от хорионэпителиомы матки. Увеличение, неровность матки, неодинаковая плотность различных частей ее тела, наличие затяжных, временами прекращающихся кровотечений, анемизация и др. — все это напоминает картину, нередко наблюдающуюся при кровоточащих фибромиомах. Диагноз особенно трудно поставить, если со времени последней беременности, закончившейся абортом или родами, прошло много месяцев или даже лет. Следует помнить, что и диагностическое выскабливание не всегда может помочь решению вопроса, так как опухоль (хорионэпителиома) может развиваться в мышце матки, не будучи непосредственно связанной с эндометрием. Решающее значение в неясных случаях приобретает исследование мочи на содержание гонадотропинов, особенно иммунологическое (А. Э. Мандельштам, 1938; Л. А. Новикова, П. М. Григорова; А. А. Давиденко).

Не останавливаясь на вопросах клиники хорионэпителиомы, особенно на атипичных ее формах, которые детально рассмотрены в монографиях упомянутых авторов, отметим, что и при заболевании хорионэпителиомой следует рассматривать 4 стадии процесса: стадия I — опухоль ограничена пределами матки; стадия II — опухоль вышла за пределы органа, но ограничена малым тазом. Стадия III — имеются метастазы в легкие (иногда только в легкие, большей же частью в легкие и влагалище); стадия IV — имеются

метастазы и в другие отдаленные органы или прорастание в соседние органы.

Хронические пиосальпинксы при наличии спаек с маткой легко могут симулировать бугристую опухоль последней; узловатые утолщения в области рогов матки (нодозный сальпингит) нередко смешивают с субсерозными узлами в той же области. С другой стороны, межсвязочно расположенные часто бессимптомные фиброматозные узлы могут быть приняты за пара- или периметритический выпот или за кисту яичника (рис. 208) и, наоборот.

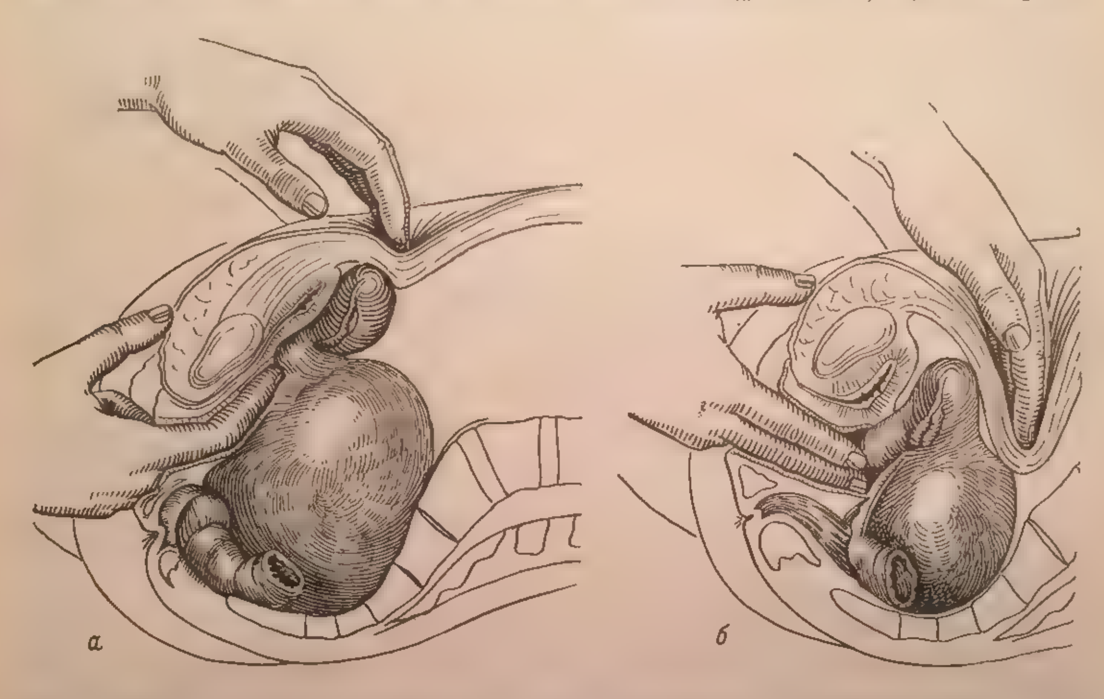


Рис. 209. Пальпаторные данные при позадиматочном фиброматозном узле (по Weibel).

а — ретроцервикальная фибромиома матки, симулирующая задний параметрит; *б* — субсерозная фибромиома, исходящая из задней поверхности матки, несколько выше уровня внутреннего зева.

То же касается ретроцервикальных узлов (рис. 209). В таких случаях большое значение имеет тщательно собранный анамнез. Вопрос большей частью (хотя и не всегда) решается дополнительным ректальным исследованием. Имеет некоторое значение также картина крови: в более острых случаях при выпотах отмечаются выраженный лейкоцитоз, увеличенная СОЭ и др.

Необходимо, однако, иметь в виду, что фибромиомы матки нередко сочетаются с патологическими изменениями в придатках, подчас обнаруживаемыми только при гистологическом исследовании.

Так, по данным Е. Н. Стафеевой (1974) из 1519 больных, у которых были произведены различные по объему оперативные вмешательства по поводу опухоли матки, у 735 (48,5%) при гистологическом исследовании были обнаружены разнообразные изменения придатков; среди них опухоли яич-

ников диагностированы у 207 (28,2%), в том числе злокачественные — у 14 человек (6,7%). Заслуживает внимания, что злокачественные опухоли яичников были выявлены у женщин старше 46 лет в 5 раз чаще, чем у больных более молодого возраста. Кроме того, у 58,4% больных были обнаружены воспалительные изменения в маточных трубах.

Что касается патологических состояний шейки матки, то при гистологическом исследовании они выявлены у 19%, в том числе рак шейки матки у 1,4% общего числа больных, оперированных по поводу миом. Рак тела матки был обнаружен у 0,8% оперированных женщин, саркома — у 2,7%.

Сочетание фибромиомы матки с другой патологией внутренних половых органов было суммарно обнаружено у 59,3% больных. Следует подчеркнуть, что только у 74% больных обнаруженные во время операции опухоли яичников были диагностированы до операции, у 26 же процентов они оказались находками на операционном столе.

Как указывает автор, отмеченный процент снизился за последние 3 года, когда в неясных случаях стали применять лапароскопию. Приведенные данные свидетельствуют о том, какое важное значение имеет тщательное детальное обследование больных с применением кольпо- и цервикоскопии, кольпоцитологического исследования, применение прицельной биопсии (раздельно шейки и цервикального канала), а также более широкое использование в мало-мальски неясных случаях лапароскопии и пневмопельвеографии, поскольку при более значительных размерах миоматозной матки придатки большей частью не могут быть пальпированы, что затрудняет возможность выявления комбинации опухоли матки и опухоли яичников.

Придерживаясь в общем разумной выжидательной тактики у больных с медленно растущими, особенно бессимптомными, миомами матки даже значительных размеров, мы должны учитывать обычно продолжающийся рост опухоли при неугасшей еще функции яичников и не исходить из принятого большинством мнения, что величина опухоли, превышающая размеры 16—18 недель беременности, сама по себе является безусловным показанием для оперативного вмешательства. Если такое положение в общем может быть принято в отношении более молодых женщин (до 40 лет), то у женщин, близких к переходному возрасту, вполне допустимо дальнейшее выжидание, даже если опухоль достигнет (в отдельных случаях) размеров пяти-шестимесячной беременной матки, понятно, при отсутствии сколько-нибудь подозрительных клинических симптомов в виде появления кровянистых выделений неясного происхождения, постепенной анемизации при неусиленных месячных, размягчения матки, увеличенная СОЭ (свыше 20 *мм*), появления С-реактивного белка и сиаловых кислот в сыворотке крови (не объяснимых какой-либо экстрагенитальной патологией) и т. п. В подобных случаях, особенно при появлении общей слабости, недомогания больной, изменении цвета лица и т. п., должно возникнуть подозрение относительно возможного злокачественного перерождения опухоли, либо появления саркомы (или

рака) помимо фибромиомы. Исследование аспирата из полости матки или диагностическое выскабливание весьма часто не в состоянии решить возникающий вопрос. Поэтому, широко придерживаясь консервативного ведения больных миомой матки, мы в неясных случаях (не говоря уже о комбинации фибромиомы матки и опухоли придатков) рекомендуем прибегать без дальнейшего отлагательства к оперативному вмешательству. Из сказанного ясно, что все женщины с миомами матки должны находиться под неуклонным диспансерным наблюдением; при проведении консервативной терапии необходимы дополнительные обследования в случае появления тех или иных патологических клинических симптомов.

Рак тела матки

Немалые трудности может представить отличие фибромы от рака тела матки в случае глубокого прорастания злокачественной опухоли в мышцу (рис. 210) и, в особенности, на брюшинный покров ее и на окружающие органы. Это ведет нередко к заметному увеличению и деформации матки; она может представляться плотной, бугристой, малоподвижной из-за сращений с окружающими органами (рис. 211).

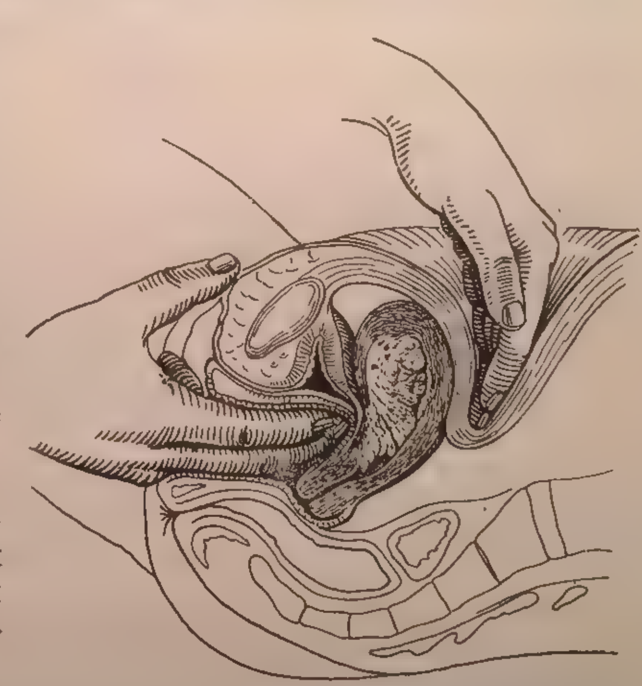


Рис. 210. Рак тела матки (по Weibel). Увеличение и уплотнение матки, симулирующее фибромиому.

Клинико-анатомическая классификация рака тела матки, разработанная в СССР, рассматривает 4 стадии заболевания.

I стадия: рак тела матки ограничен пределами эндометрия. При этом может не обнаруживаться никаких пальпаторных изменений.

II стадия может представляться в следующих трех вариантах:

а) рак с инфильтрацией миометрия;

б) рак тела матки с инфильтрацией параметрия на одной или обеих сторонах, не доходящей до стенки малого таза;

в) рак тела матки с переходом на шейку матки.

Пальпаторные данные в смысле величины, плотности матки и степени ее подвижности зависят от наличия и степени выраженности того или иного варианта.

III стадия также может проявляться в виде трех вариантов:

а) рак тела матки с инфильтрацией параметрия на одной или обеих сторонах, переходящей на стенку таза;

б) рак тела матки с метастазами в регионарные лимфатические узлы, в придатки, во влагалище;

в) рак тела матки с прорастанием в брюшину, но без вовлечения близлежащих органов.

При раке III стадии вполне возможны диагностические ошибки, связанные с увеличением, неравномерной плотностью и неровностью матки, что может, как уже говорилось, симулировать фиброматозную опухоль, а увеличенные придатки — воспалительное поражение (аднекстумор), в то время как инфильтрация в параметрии легко принимается за обусловленную воспалительным процессом (параметрит).



Рис. 211. Различные стадии рака тела матки (по Grossen, Crossen).

1 — рак эндометрия; 2 — рак, проникающий в мышцу матки; 3 — рак, проросший матку насквозь, на брюшину, и поразивший припаявшиеся к матке кишечные петли.

IV стадия проявляется в двух вариантах:

а) рак тела матки с прорастанием брюшины и переходом на мочевой пузырь, на прямую кишку или на припаянные другие отделы кишечника;

б) рак тела матки с отдаленными метастазами.

В этих случаях, как и при III стадии, легко возможны диагностические ошибки.

На основании гистологических данных необходимо разделение раковых опухолей на 2 группы: а) анапластические опухоли и б) опухоли, показывающие различную степень дифференцировки (А. И. Серебров).

Для определения категорий должны быть использованы общие принципы, приложимые к классификации рака шейки матки — система TNM (см. стр. 569).

Течение заболевания при раке тела матки относится к относительно наиболее благоприятным среди всех остальных локализаций рака половых органов, что объясняется обычно медленным течением этих опухолей и менее

благоприятными условиями для их распространения и метастазирования. Это значительно повышает процент клинически операбельных больных.

Из органов половой системы чаще метастатическим путем поражаются придатки (трубы и яичники). Наиболее часто метастазы наблюдаются в регионарных лимфатических узлах (тазовые и нижние люмбальные узлы). При прорастании опухоли в стенки матки в процесс быстро вовлекается клетчатка параметрия, а нередко и брюшинный покров с фиксацией к опухоли прямой кишки и мочевого пузыря, а иногда и кишечных петель.

Из вышесказанного ясно, что применяемая в настоящее время в большинстве отечественных клиник классификация рака матки, рассматривающая 4 стадии процесса, в зависимости от степени его распространения как в половом аппарате, так и в окружающих органах, страдает рядом существенных недостатков.

Как справедливо указывает Я. В. Бохман (1972), серьезные сомнения вызывает трактовка T_1 как первой стадии заболевания, когда предполагается, что рак тела матки ограничен пределами эндометрия. Дело в том, что фактически в огромном большинстве случаев имеет место прорастание опухоли в миометрий (по Я. В. Бохману, из 212 случаев предполагавшейся I стадии рака тела матки только в 10,4% случаев было установлено отсутствие прорастания новообразования в миометрий). По более совершенной классификации TNM регионарными лимфатическими узлами (N) рака тела матки считаются интраабдоминальные поддиафрагмальные лимфоузлы. Однако подобное обозначение интраабдоминальных лимфатических узлов представляется, по обоснованному мнению Я. В. Бохмана, малоубедительным и весьма неопределенным. Более целесообразным следовало бы считать отнесение символа N только к тазовым (наружным подвздошным, запирательным и внутренним подвздошным) лимфоузлам.

Признание справедливым этого взгляда, естественно, делает определение поражения поясничных узлов признаком отдаленных метастазов рака тела матки (M_1). При такой поправке группировка символов TNM — применительно к определению стадии рака тела матки может быть представлена следующим образом:

$$\text{I} - T_1N_xM_0; \quad \text{II} - T_2N_xM_0; \quad \text{III} - T_3N_xM_0;\ T_1N_1M_0;\ T_2N_1M_0;\ T_3N_1M_0;$$

$$\text{IV} - T_4 \text{ и (или) } M_1.$$

Указанная классификация рака тела матки по стадиям и по системе TNM предусматривает установление степени распространения процесса до начала лечения, что особенно важно, так как в 20—30% случаев клинические наблюдения показывают расхождение предоперационного заключения с заключениями, сделанными на основании исследования операционных препаратов.

Многих ошибок в установлении степени распространения опухоли можно избежать при сочетанном применении гистероцервикографии и лимфангиографии до начала лечения. Особенно большое значение имеет метод прямой лимфографии, который, по данным Я. В. Бохмана, в 85,9% позволил правильно оценить состояние

регионарных лимфатических узлов. Этот метод имеет также существенное значение для выявления отдаленных метастазов.

В последнее время для диагностики рака тела матки стал применяться радиоизотопный метод. По В. Н. Серову и соавт., исследуемой больной дают внутрь раствор радиоактивного фосфора P^{32}, на вторые или третьи сутки проводят радиометрию полости матки с помощью миниатюрного маточного зонда-счетчика.

Датчик счетчика размером в 1 *см* находится на конце зонда. Вначале измеряют радиоактивность в цервикальном канале, и полученную величину принимают за 100%. Затем счетчик вводят до дна матки и по мере извлечения его измеряют радиоактивность на каждом сантиметре полости матки. Последнее измерение производят в сводах влагалища, что является контролем для исключения патологии в цервикальном канале, так как в норме накопление P^{32} в слизистой свода влагалища такое же, как и в слизистой цервикального канала.

При наличии злокачественной опухоли тела матки отмечалось резкое очаговое усиление радиоактивности.

Обследовав радиоизотопным методом 315 пожилых женщин с предположительным диагнозом «рак тела матки», в том числе 240 с кровотечением в менопаузе, указанные авторы установили, что накопление P^{32} свыше 425% оказалось характерным для больных раком эндометрия. В интервале 425—350% вероятность рака или доброкачественного процесса была одинаковой; этот интервал характерен для больных с выраженными гиперпластическими изменениями эндометрия (в основном — при аденоматозе).

Г. М. Савельева и соавт., проведя сравнительную оценку некоторых методов диагностики рака и предраковых состояний эндометрия, подчеркивают повышенное накопление радиоактивного P^{32} в тканях с интенсивным ростом; этим и объясняется увеличение числа импульсов в теле матки по сравнению с таковым в шеечном канале.

При аденокарциноме эндометрия накопление P^{32} составляло в среднем $427 \pm 22{,}1\%$; однако, в единичных случаях при наличии некротических изменений в опухоли содержание изотопа не превышало нормы. Сопоставив результаты сцинтиграфии при доказанном или предполагаемом раке эндометрия с другими принятыми в практике методами (цитологическое исследование аспирата, гистологическое исследование соскоба, и др.), авторы пришли к заключению, что радиоизотопный метод может быть использован для диагностики не только злокачественного процесса, но и предраковых состояний эндометрия (аденоматоз, выраженная гиперплазия, полипоз). В комплексе с цитологическим и гистологическим методами радиоизотопное исследование дает важные данные для выяснения степени риска возникновения ракового процесса при патологии эндометрия, а отсюда и для решения вопроса о дальнейшем ведении больных.

Согласно опубликованным данным, радиоактивный метод является нетравматичным, безболезненным и безопасным (Г. А. Зедгенидзе, Г. А. Зубровский). Он дает представление как о локализации процесса, так и о характере его. Достоинством метода является возможность применения его в поликлинических усло-

виях. Точность метода составляет 85—95% (Ю. Ю. Табакман, 1969).

В ряде публикаций сообщается о нередком совпадении развития рака тела матки в возрасте до 40 лет у женщин, страдающих синдромом Штейна — Левенталя. Так, Jackson, Dockerty [1] (1957) описали 43 наблюдения склерокистоза яичников, среди которых 16 сопровождались гистологически доказанным раком эндометрия. Я. В. Бохман (1972) установил в 9 из 26 случаев рака тела матки одновременное сочетание его с синдромом Штейна — Левенталя, когда было произведено детальное исследование состояния яичников в удаленном препарате. Все эти больные были в возрасте до 45 лет.

Вопрос о частоте сочетания рака тела матки и синдрома Штейна — Левенталя до последнего времени оставался мало изученным. Если применительно к общему числу 282 больных раком тела матки, подвергшихся оперативному лечению, он составлял, по Я. В. Бохману, 3,2%, то среди женщин до 45 лет он оказался значительно больше, а именно у каждой третьей больной указанного возраста.

Изучение менструальной функции этих больных показало, что у большей части из них нарушения месячных начались до 15 лет, эндометрий у большинства больных в течение многих лет подвергался пролиферативным воздействиям в условиях полного или частичного выпадения овуляции (78% страдали вторичной аменореей или же опсоменореей, а 12,7% — опсоменореей в сочетании с маточными кровотечениями) (А. С. Слепых).

По Я. В. Бохману, сочетание синдрома Штейна — Левенталя и рака тела матки является не случайным, а скорее результатом некоторых общих патогенетических особенностей организма больных, страдавших комплексом указанных заболеваний: они могут быть сведены к комбинации нарушений овуляции и метаболизма жирового и углеводного обмена. Таким образом, обоснованно заключение, что синдром Штейна — Левенталя является одним из факторов, создающих предрасположенность к заболеванию раком тела матки.

С точки зрения дифференциальной диагностики и более широкого понимания патогенеза рака тела матки, который чаще всего развивается в климактерии и особенно в период менопаузы, заслуживает внимания монография Я. В. Бохмана (1972).

Знакомство с приводимыми данными настораживает врача, помогая правильно оценить даже слабые признаки подозреваемого рака тела матки при учете указанных эндокринно-обменных расстройств у обследуемых женщин.

На основании многочисленных клинических, эндокринологических и морфологических исследований, проведенных на большом материале, Я. В. Бохман убедительно обосновал положение о том, что в пределах нозологической единицы «рак тела матки» существуют две основные формы этого заболевания, отличающиеся своеобразными особенностями патогенеза и клинического течения процесса. Общей особенностью у большинства больных раком тела

---

[1] Цитир. по докт. мед. наук Я. В. Бохману, 1972.

матки является симптомокомплекс, характеризующийся единством нарушений овуляции и обмена жиров и углеводов, что позволяет отнести рак тела матки к гормонально зависимым опухолям и делает реальным заключение о существовании типа женщин, предрасположенных к этому заболеванию.

В частности, установленная высокая частота гиперпластических процессов, отмеченных в эндометрии и яичниках у больных раком тела матки, а также анализ сочетаний рака матки с феминизирующими опухолями яичников в менопаузе или с синдромом Штейна — Левенталя в репродуктивном возрасте свидетельствуют об определенной роли длительной пролиферации эндометрия без последующей секреторной трансформации в возникновении предраковых состояний и рака эндометрия. Нарушения овуляции, гиперпластические состояния тека-ткани яичников и нарушения метаболизма жиров и углеводов указывают на патологические изменения механизмов гипоталамической регуляции этих процессов как имеющих значение в патогенезе рака тела матки.

Однако имеются и достаточные основания говорить о существовании 2 основных патогенетических вариантов рака тела матки. При I варианте у 60—70% больных женщин с установленными упомянутыми многообразными нарушениями функции яичников, жирового и углеводного обмена и гиперпластическими процессами в яичниках, эндометрии и миометрии наиболее часто выявляются высокодифференцированные и незрелые формы *железистого рака*, причем клиническое течение заболевания сравнительно благоприятное. При II варианте (30—40% больных) эндокринно-обменные нарушения либо не выявляются, или выражены нечетко. Характерным является сочетание фиброза стромы яичников с атрофией эндометрия в участках, не пораженных опухолью; чаще встречаются *железисто-солидные* и *солидные раки* с лимфогенными метастазами, причем клиническое течение болезни у этих женщин менее благоприятное.

Анатомическую зону регионарных метастазов рака тела матки составляют в основном тазовые лимфатические узлы. Лимфо-гематогенное и имплантационное метастазирование отмечается только при значительном местнорегионарном распространении опухоли.

Частота возникновения регионарных лимфогенных метастазов рака тела матки (свыше 17% при I стадии, установленной до операции) в значительной мере определяется снижением степени дифференцировки опухоли и тем или иным прорастанием ее в миометрий. Сочетание клинических методов исследования с применением гистероцервикографии и лимфографии позволяет уточнить общие особенности организма и местнорегионарное распространение опухоли. Поэтому для выбора индивидуализированного метода лечения и дальнейшего контроля его результатов необходимо применять классификацию по системе TNM.

* * *

Вышеприведенные данные свидетельствуют о многообразии форм патологии матки, требующих дифференциальной диагностики.

Хотя распознавание опухолей и опухолевидных образований матки в большинстве случаев вполне удовлетворительно удается на основании комплекса физических, лабораторных, рентгенологических и инструментальных исследований, однако эти данные не всегда позволяют высказаться с полной убедительностью о характере заболевания, в особенности провести дифференциальную диагностику между злокачественными опухолями и другими, незлокачественными заболеваниями матки и ее придатков. В ряде случаев окончательный диагноз устанавливается только после оперативного вмешательства с последующим гистологическим исследованием удаленного препарата.

С этой точки зрения большого внимания заслуживает работа А. И. Емельяновой (1973), которая поставила перед собой задачу улучшения диагностики путем применения математических и кибернетических методов для распознавания патологических процессов, касающихся заболеваний матки. В список подлежащих диагностике заболеваний матки было включено 23 различные нозологические формы, из которых 11 относились к миомам различной локализации, 5 представляли собой сочетание миомы с другими заболеваниями, в том числе и злокачественными.

В перечне заболеваний, требующих дифференциальной диагностики, указаны также состояния, связанные с беременностью: пузырный занос, неполный аборт, плацентарный полип, а также шеечная беременность, при которой, несмотря на редкость подобной локализации, неоднократно допускались серьезные диагностические ошибки. Наконец, в число нозологических форм, заслуживающих распознавания с помощью ЭВМ, были включены и такие редкие заболевания, как аномалии развития матки и туберкулез эндометрия. Хотя последние две формы не относятся к опухолям или опухолевидным образованиям тела матки, однако в клиническом отношении они подчас вызывают диагностические ошибки из-за весьма нередких нарушений менструальной функции и болей внизу живота, т. е. жалоб, которые столь обычно предъявляются больными, страдающими опухолями матки, эндометриозом и другими видами патологии.

С применением ЭВМ была проведена дооперационная диагностика заболеваний матки у 153 больных, из которых большинство (112) были в возрасте от 31 до 50 лет.

Поскольку все наблюдаемые больные были подвергнуты оперативному лечению, имелась возможность сравнить дооперационную диагностику, клиническую и машинную, с истинным диагнозом, проверенным на операции и при последующем тщательном исследовании удаленных препаратов.

С помощью методов клинической диагностики правильный диагноз класса заболеваний был установлен с высокой точностью (96,7%): машина правильно определила наличие заболевания матки в 98,1%. У 74 больных фибромиомой матки клиническая и машинная диагностика дали одинаково точные результаты. Однако из 22 женщин, у которых имелось в 14 случаях сочетание миомы с аденомиозом, правильный клинический диагноз был установлен только у 8, в то время как с помощью ЭВМ правильный диагноз был поставлен у 18.

Значительный интерес представляет распознавание полипоза эндометрия, особенно в преклимактерическом и климактерическом периодах.

Клинически правильный диагноз был поставлен у 5 женщин, между тем как точное распознавание с помощью ЭВМ (до диагностического выскабливания) было достигнуто у 9 из 11 больных.

Особенно важное значение имеет правильное распознавание (до диагностического выскабливания) рака тела матки. У всех 12 больных диагноз был правильно поставлен с помощью ЭВМ, в то время как по клиническим данным диагноз рака был установлен только у 7 больных. Значительные преимущества имеет применение машинной диагностики в установлении диагноза полипоза эндометрия и рака эндометрия до диагностического выскабливания, что подчеркивает важность учета всех признаков, содержавшихся в медицинской «памяти» машины, но не привлекших в ряде случаев внимания врача.

Большие затруднения, как при клинической, так и при машинной диагностике представляет распознавание саркомы матки. Из 8 больных данной группы по клиническим данным была диагностирована миома матки; при машинной же диагностике у всех обследованных саркома указывалась как один из возможных диагнозов, причем он был правильно установлен у 5 женщин.

Сопоставление результатов клинической и машинной диагностики по всем вышеуказанным нозологическим формам заболеваний матки показало, что клинический диагноз был правильно установлен у 91 больной (59,5%), существенные ошибки допущены у 42 (27,4%) и несущественные — у 20 женщин (13,1%). Правильный машинный диагноз удалось установить у 127 женщин (83%), существенные диагностические ошибки допущены у 18 (11,8%), несущественные — у 8 (5,2%).

Под существенными ошибками автор понимал такие, как определение наличия заболевания придатков вместо опухоли матки, диагностирование доброкачественного процесса вместо злокачественного, неустановление аденомиоза как в чистых случаях, так и при сочетании его с фибромиомой матки.

Несмотря на то, что по клиническим данным диагноз опухоли и опухолевидных заболеваний, исходящих из матки, был поставлен с большой точностью у огромного большинства больных (96,5%), при распознавании отдельных нозологических форм встретились ошибки, как, например, нераспознавание аденомиоза матки (до гистологического исследования), что, однако, в большинстве случаев удавалось правильно с помощью машинной диагностики. Кроме того, клинически ряд заболеваний удалось распознать только после проведения дополнительных методов исследования, включая диагностическое выскабливание слизистой оболочки матки; машинную же диагностику в большей части случаев удалось успешно провести до применения дополнительных исследований. Хотя, в отличие от человека, машина шире учитывает возможность заболеваний, записанных в ее «памяти», с учетом симптомов и частоты их при каждой форме заболевания, однако, понятно, машина не может сделать больше того, что предусмотрено программой ее работы.

Проведенные исследования показали, что с помощью машинной диагностики с высокой степенью достоверности удается (до применения дополнительных методов исследования) диагностировать злокачественные опухоли матки, аденомиоз, устанавливать лока-

лизацию миоматозных узлов, наличие дистрофических изменений в них и т. д.

Таким образом, дооперационная машинная диагностика опухолей и опухолевидных образований матки является новым существенным способом улучшения качества диагностики, которое будет нарастать с увеличением информационного «массива» и, так сказать, с «постоянным обучением» этой кибернетической системы благодаря обогащению записанных ею программ.

Опухоли яичников

Опухоли яичников являются нередкой и весьма опасной формой патологии половой сферы.

Частота. Опухоли яичников занимают второе по частоте (после фибромиом матки) место среди разнообразных новообразований половой системы. По А. Н. Лебедевой (1948), А. И. Сереброву, И. Д. Нечаевой, опухоли яичников составляют 6—8% всех опухолей половых органов. Johnson (1956) установил наличие различных опухолей яичников у 10,6% из общего числа 20 514 гинекологических больных.

Среди кистозных образований яичников истинные опухоли встречаются, по И. С. Краевской (1953), в 66%, а опухолевидные образования (кисты) — в 34% случаев. Из наблюдавшихся А. Б. Гиллерсоном и Л. А. Соловьевой (1963) 1185 больных 654 имели ретенционные кисты, а 531 — истинные опухоли яичников. В. И. Бычков и соавт. (1969) на основании анализа свыше 1500 историй болезни женщин с кистами и кистомами яичников подчеркивают частоту и особенное значение цилиоэпителиальных образований как дающих наибольший процент вторичного злокачественного перерождения.

Опухоли яичников весьма часто бывают злокачественными: по данным А. Н. Лебедевой, в 20—25% случаев; по Guerriero и Spiedel (1963), частота первичной или вторичной малигнизации опухолей яичников составляет 15—20%; согласно Kottmeier (1962), рак яичников составляет 8—11% всех генитальных форм раковых опухолей. По данным вскрытий И. В. Давыдовский (1940) установил рак яичников в 20,5% среди всех гинекологических раков и в 7,3% всех раковых поражений разнообразной локализации у женщин вообще.

Классификация. Ввиду значительного многообразия опухолей яичников, которые могут давать различную клиническую картину, обусловленную их структурой и биологическими особенностями, предложены различные классификации для более легкого усвоения номенклатуры опухолевидных образований и новообразований яичников (цитир. по И. Д. Нечаевой, 1966).

В качестве примеров таких классификаций, в которых в основном учитывается эмбриогенез опухолей, мы приведем схемы Барцилаи (Barzilai) и А. Н. Лебедевой.

По классификации Барцлап, опухоли яичников должны быть разделены на следующие группы:

1. Опухоли, по структуре относящиеся к «циклическим базам» растущих фолликулов: а) гранулезоклеточные опухоли; б) тека-клеточные опухоли.

2. Опухоли, по своей структуре относящиеся к различным стадиям развития мужских половых желез; а) арренобластома; б) липоидноклеточная опухоль (гипернефрома).

3. Опухоль, относящаяся к ранней мезенхиме яичника (дисгерминома).

4. Опухоли из тканей яичника, находящихся вне фолликулов: а) фиброма, б) саркома.

5. Опухоли из эмбриональной закладки (овулогенные опухоли): а) зрелая (кистозная) тератома (дермоид); б) эмбриональная тератома.

6. Гетеротопические опухоли из эпителия труб, матки, шейки матки (кистомы, раки).

7. Метастатические (раковые) опухоли яичников.

А. Н. Лебедева предлагает делить опухоли яичников на три группы:

1) Опухоли оварпогенные, т. е. развивающиеся из тканей, свойственных нормальному яичнику.

2) Опухоли гетеротопические, т. е. развивающиеся из тканей, не свойственных нормальному яичнику.

3) Опухоли метастатические.

I группа. Опухоли, возникающие из ткани яичника, делятся на следующие подгруппы:

А. «Специальные» опухоли: а) гранулезо- и тека-клеточные опухоли; б) арренобластомы; в) дисгерминомы; г) гипернефромы (липоидноклеточные опухоли).

Б. Собственно яичниковые (т. е. исходящие из его тканей), но «неспециальные» опухоли: а) тератома кистозная (дермоид); б) тератома солидная; в) фиброма; г) саркома; д) ганглионеврома; е) ангиома.

II группа. Гетеротопические опухоли яичников (возникшие из тканей, не свойственных яичнику): а) простая серозная кистома; б) папиллярная кистома; в) папиллярный и непапиллярный рак; г) псевдомуцинозная кистома; д) псевдомуцинозная аденокарцинома; е) псевдомиксома яичника и брюшины; ж) бреннеровская опухоль.

III группа. Метастатические опухоли яичников: рак, реже саркома, хорионэпителиома.

Вполне приемлемой и обоснованной следует признать схему распределения опухолей яичников по отдельным группам, принятую в Научно-исследовательском институте онкологии МЗ СССР им. Н. Н. Петрова. По М. Ф. Глазунову, при классификации опухолей яичников следует исходить из источников их происхождения, каковыми являются: 1) нормальные компоненты яичника; 2) эмбриональные остатки и 3) постнатальные разрастания и гетеротопия.

Единственно приемлемой основой для онконозологической классификации автор считает распределение опухолей яичников по группам не только в зависимости от морфологических признаков, но и от функциональных особенностей их. Основываясь на этом принципе, М. Ф. Глазунов делит опухоли гонад на следующие группы:

I Гормонопродуцирующие опухоли яичников:.

А. Феминизирующие: фолликулома, текома, эстрогенобразующие опухоли сложного строения, липоидноклеточные опухоли.
Б. Вирилизирующие опухоли: арренобластома, тубулярная аденома, арренобластома сложного строения, арренобластома недифференцированного типа; липоидноклеточные опухоли.

II. Фиброма яичника.

III. Саркомы и эндотелиомы яичников.

IV. Кистозные опухоли яичников:

А. Цилиоэпителиальные кисты: секретирующая цилиоэпителиальная киста, пролиферирующая цилиоэпителиальная киста, папиллоз и папилломатоз яичников, гроздевидные кисты яичников, рак из цилиоэпителиальной кисты.
Б. Псевдомуцинозные кисты: секретирующая псевдомуцинозная киста, пролиферирующая псевдомуцинозная киста, рак из псевдомуцинозной кисты.

V. Опухоль Бреннера.

VI. Герминогенные новообразования и опухоли яичников: зрелые и дозревающие тератомы; раки и саркомы из зрелой тератомы; тератобластома яичников; хориоэпителиома яичников; дисгерминома яичников.

VII. Метастатические опухоли яичников.

НОВЕЙШАЯ МЕЖДУНАРОДНАЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

I. «Эпителиальные» опухоли:

А. Серозные опухоли.
1. Доброкачественные: а) цистаденома и папиллярная цистаденома, б) поверхностная папиллома, в) аденофиброма и цистаденофиброма.
2. Пограничные (потенциально низкой степени злокачественности): а) цистаденома и папиллярная цистаденома, б) поверхностная папиллома, в) аденофиброма и цистаденофиброма.
3. Злокачественные: а) аденокарцинома, папиллярная аденокарцинома и папиллярная цистаденокарцинома, б) поверхностная папиллярная карцинома, в) злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма.

Б. Муцинозные опухоли:
1. Доброкачественные: а) цистаденома, б) аденофиброма и цистаденофиброма.
2. Пограничные (потенциально низкой степени злокачественности): а) цистаденома, б) аденофиброма и цистаденофиброма.
3. Злокачественные: а) аденокарцинома и цистаденокарцинома, б) злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма.

В. Эндометриоидные опухоли:
1. Доброкачественные: а) аденома и цистаденома, б) аденофиброма и цистаденофиброма.
2. Пограничные (потенциально низкой степени злокачественности): а) аденома и цистаденома, б) аденофиброма и цистаденофиброма.
3. Злокачественные: а) карцинома; аденокарцинома, аденоакантома, злокачественная аденофиброма и цистаденофиброма; б) эндометриоидная стромальная саркома; в) мезодермальные (мюллеровы) смешанные опухоли, гомологичные и гетерологичные.

Г. Светлоклеточные (мезонефроидные) опухоли:

1. Доброкачественные (аденофиброма). 2. Пограничные (потенциально низкой степени злокачественности). 3. Злокачественные (карцинома и аденокарцинома).

Д. Опухоли Бреннера:

1. Доброкачественные. 2. Пограничные. 3. Злокачественные.

Е. Смешанные эпителиальные опухоли:

1. Доброкачественные; 2. Пограничные. 3. Злокачественные.

Ж. Недифференцированная карцинома.

З. Неклассифицируемые эпителиальные опухоли.

II. Опухоли стромы полового тяжа.

А. Гранулезо-стромальноклеточные опухоли:

1. Гранулезоклеточная опухоль. 2. Группа теком-фибром: а) текома, б) фиброма, а) неклассифицируемые стромальные опухоли.

Б. Андробластомы; опухоли из клеток Сертоли и Лейдига.

1. Высокодифференцированные: а) тубулярная андробластома; опухоль из клеток Сертоли; б) тубулярная андробластома с накоплением липидов; опухоль из клеток Сертоли с накоплением липидов (липидная фолликулома Лесена); в) опухоль из клеток Сертоли и Лейдига; г) опухоль из клеток Лейдига; опухоль из хилюсных клеток.
2. Промежуточной (переходной) дифференцировки.
3. Низкодифференцированные (саркоматоидные).
4. С гетерологическими элементами.

В. Гинандробластома.

Г. Неклассифицируемые опухоли стромы полового тяжа.

III. Липидноклеточные (липоидноклеточные) опухоли.

IV. Герминогенные опухоли:

А. Дисгерминома.
Б. Опухоль эндодермального синуса.
В. Эмбриональная карцинома.
Г. Полиэмбриома.
Д. Хорионэпителиома.
Е. Тератомы: 1. Незрелые. 2. Зрелые: а) солидные, б) кистозные: дермоидная киста; дермоидная киста с малигнизацией; монодермальные (высокоспециализированные): струма яичника; карциноид; струма яичника и карциноид и другие.
Ж. Смешанные герминогенные опухоли:

V. Гонадобластома.

А. Чистая (без примеси других форм).
Б. Смешанная с дисгерминомой и другими формами герминогенных опухолей.

VI. Опухоли мягких тканей, не специфичные для яичников.

VII. Неклассифицированные опухоли.

VIII. Вторичные (метастатические) опухоли.

IX. Опухолевидные процессы:

А. Лютеома беременности.
Б. Гиперплазия стромы, яичника и гипертекоз.
В. Массивный отек яичника.
Г. Единичная фолликулярная киста желтого тела.
Д. Множественные фолликулярные кисты (поликистозные яичники).
Е. Множественные лютеинизированные фолликулярные кисты и (или) желтые тела.
Ж. Эндометриоз.

З. Поверхностные эпителиальные кисты включения.
И. Простые кисты.
К. Воспалительные процессы.
Л. Параовариальные кисты.

* * *

По локализации опухоли яичников могут быть разделены на: 1) расположенные в полости брюшины, подвижные или вторично фиксировавшиеся в пределах малого таза или за его пределами (при наличии чрезмерно длинной ножки или при большой величине опухоли, препятствующей ее вступлению в малый таз) и 2) забрюшинные (чаще всего межсвязочные) опухоли.

В связи с указанными вариантами формы, величины, консистенции, структуры, расположения опухолей яичников необходимо тщательно учитывать все многообразие данных, получаемых при объективном исследовании.

Из перечисленных выше опухолей яичников многие являются либо первично, либо вторично злокачественными.

При установленном злокачественном поражении яичников принято различать следующие четыре стадии.

I стадия: имеется налицо поражение только одного яичника.

II стадия: поражены оба яичника, или даже один, но в процесс вовлечены также матка, одна или обе трубы.

III стадия: опухоль распространилась на париетальную брюшину, имеется асцит; в регионарных лимфатических узлах и сальнике также имеются метастазы.

IV стадия: опухоль проросла в мочевой пузырь; поражены кишечные петли; определяется диссеминация опухоли по брюшине или имеются метастазы в отдаленные лимфатические узлы. Определяются асцит и кахексия.

Однако приведенное схематическое деление далеко не отражает истинной стадии пролиферирующих опухолей яичника. Даже при предполагаемой I стадии необходимо учитывать, имеется ли или отсутствует прорастание капсулы опухоли, определяется ли повышенная пролиферативная активность клеток при произведенной экспресс-диагностике, обнаруживается ли асцит и содержатся ли клетки опухоли в его центрифугате, имеются ли имплантаты на брюшине, на печени, в области диафрагмы и в других областях, каково состояние абдоминальных лимфоузлов при лимфографии. Необходимы также осмотр второго внешне неизмененного яичника на его разрезе и по возможности уточнение строения ткани при срочном исследовании биопсированного участка.

С целью экспресс-диагностики для уточнения характера опухоли яичника применяются различные методы: гистологический или цитологический (изучение мазков — отпечатков с поверхности разреза свежеудаленной опухоли). Очень хорошие результаты дает, в частности, использование люминесцентной микроскопии.

Как и при раке матки, при злокачественных новообразованиях яичников обнаруживается ярко-красное диффузное свечение цитоплазмы; ядра отличаются ярко-белесоватой или белесовато-зеленой флюоресценцией; нередко выделяются ярким красным свечением одно или несколько ядрышек.

Сопоставление цитологического и гистологического диагнозов при разнообразных опухолях яичников, по Р. П. Цымеку (1966), выявило их полное совпадение. Аналогичные результаты получаются при исследовании клеток центрифугированного асцита (З. Ф. Климанова, 1969; З. Ф. Климанова и З. В. Гольберт, 1972; Р. Ф. Карякина, Т. А. Лукина, 1969).

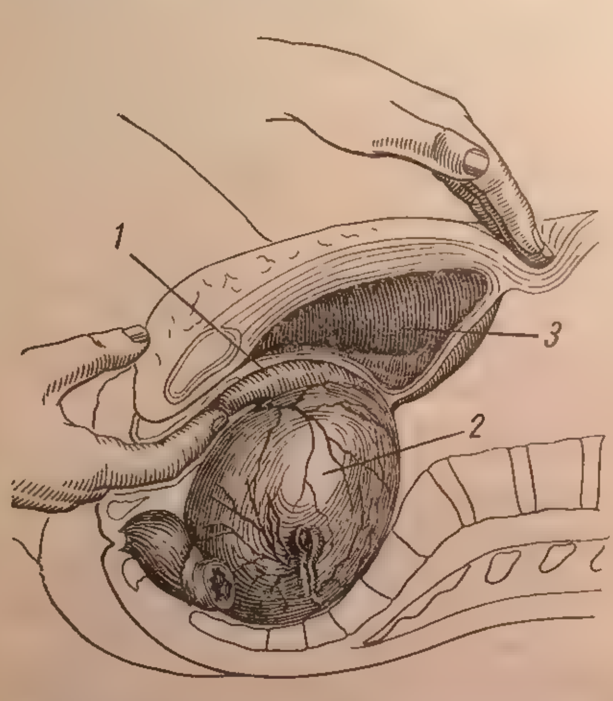


Рис. 212. Ретрофлексия беременной матки с ущемлением мочевого пузыря, симулирующая кисту яичника (по Weibel).

1 — шейка матки; 2 — тело беременной матки; 3 — ущемленный мочевой пузырь.

В диагностике опухолей яичника нередко допускаются ошибки. Так, расположенная впереди матки гладкостенная, туго эластическая киста принимается за тело беременной матки и, наоборот, — находящаяся в состоянии ретрофлексии беременная матка принимается за расположенную в дугласовом кармане кисту яичника (рис. 212).

С кистой яичника могут быть смешаны нормально прогрессирующая беременность, в особенности при физиологической деформации матки, когда плодное яйцо развивается в маточном углу (так называемый симптом Пискачека), прогрессирующая трубная беременность и беременность в атретическом роге матки.

В неясных случаях решающее значение имеют повторные исследования, позволяющие установить быстрый рост беременной матки (сглаживание выступа Пискачека), увеличение размеров беременного атретического рога, увеличение беременной трубы (или появление признаков прерывающейся эктопической беременности) и др.

Важным подспорьем для установления или исключения беременности является биологическое или иммунологическое исследование мочи на содержание гонадотропных гормонов.

С опухолями яичников легко могут быть смешаны параовариальные кисты, воспалительные образования маточных труб

(или аднекстуморы), в виде исключения (ввиду их редкости) опухоли (фибромиомы) круглых связок. Наконец, относительно часто за опухоль яичника принимают дистопическую (тазовую) почку, рак сигмовидной кишки, опухоли, исходящие из тазовой клетчатки.

Параовариальные кисты редко достигают значительной величины (размеров, превышающих величину мужского кулака), отличаются гладкостью, тонкостенностью, нередко обнаруживают выраженную эластичность. Эти опухоли хорошо подвижны, если растут свободно в брюшную полость, или, наоборот, совершенно неподвижны, если растут межсвязочно; при этом они могут доходить не только до уровня сводов, но и проникать постепенно ниже в паравагинальную клетчатку. Поскольку даже при подвижной параовариальной кисте яичник большей частью отдельно прощупать не удается, исключить в таких случаях наличие яичниковой кисты невозможно; в особенности это касается случаев межсвязочного развития параовариальной кисты.

Сактосальпинксы более или менее крупной величины с серозным или гнойным содержимым, а также аднекстуморы легко могут быть смешаны с опухолями яичников при отсутствии отчетливых анамнестических указаний на перенесенное воспаление придатков матки. Далеко не всегда определяется ретортообразная форма трубного образования, равно как не удается и изолированное прощупывание яичника. Бывшее перекручивание ножки подвижной яичниковой опухоли с явлениями раздражения брюшины, повышениями температуры и с последовавшей фиксацией опухоли легко может быть принято за симптомы воспалительного заболевания.

Важным диагностическим приемом при прощупывании нижнего полюса опухоли через передний свод является перемещение ее кверху, нередко позволяющее контурировать тело матки или прощупать ножку кисты при оттягивании книзу шейки (рис. 213).

За опухоли яичников могут быть приняты осумкованные скопления серозной жидкости (peritonitis saccata), околотрубная или заматочная кровяная опухоль, переполненная кишечная петля и т. п.

Более точное выяснение характера опухолей яичников далеко не всегда возможно. Существенное значение имеют размеры, консистенция, особенности поверхности опухоли (гладкая, бугристая), появление асцита (проросшие папиллярные кистомы, злокачественные опухоли и др.). При наличии небольших фиксированных в дугласовом пространстве эластических опухолей (принимаемых за воспалительные образования) иногда имеет значение диагностическая пункция с последующим биохимическим исследованием содержимого кисты.

Большое значение для отличия опухоли яичника от опухоли матки имеет признак Гегара (перемещение пулевых щипцов, наложенных на шейку матки, вслед за перемещаемой опухолью

матки), а в некоторых случаях рентгенография полости матки, позволяющая обнаружить деформацию или изменения ее величины, что указывает на наличие опухоли матки.

Метастатические раковые опухоли яичников иногда принимают за субсерозные фиброматозные узлы. Они отличаются плотностью, бугристостью, безболезненны, нередко хорошо подвижны. При них далеко не всегда определяется наличие асцита. Метастатические раковые опухоли могут быть односторонними, хотя чаще бывают двусторонними. Общее состояние больной долгое время остается вполне удовлетворительным.

Хотя при метастатических поражениях яичников первичный очаг находится где-либо в желудочно-кишечном тракте, иногда в желчных путях, в поджелудочной железе (рис. 214), в виде исключения в молочной железе или в другом месте, первичная опухоль намного меньше размеров метастатического образования и большей частью клинически себя ничем не проявляет. Поэтому при так называемых опухолях Крукенберга так часто встречаются диагностические ошибки (Т. А. Майкапар-Холдина).

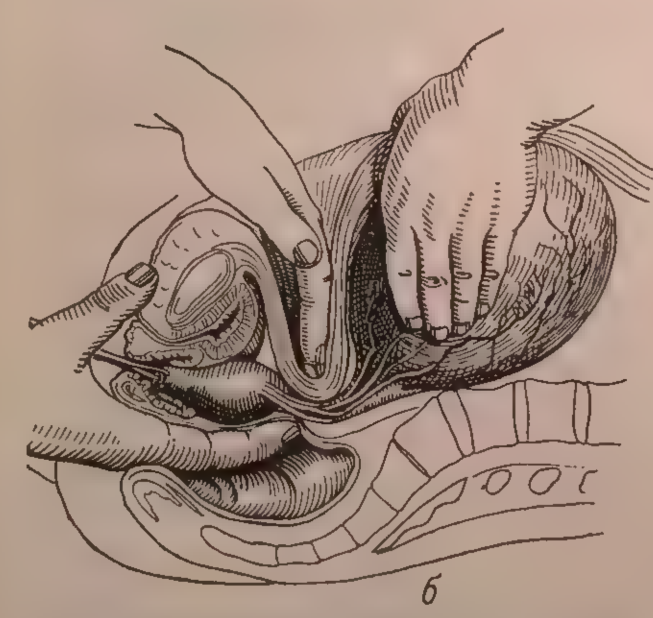


Рис. 213. Кистома яичника (по Weibel).

а — через передний свод определяется нижний полюс опухоли; *б* — при оттягивании матки книзу и опухоли кверху прощупывается ножка кистомы.

Особенно детально клинико-морфологические особенности метастазов рака желудка в яичниках изучены С. И. Кулинич (1974).

Основными материалами для исследования послужили истории болезни, записи в операционных журналах и результаты собственных наблюдений

за 461 больной раком желудка в течение 10 лет (1961—1970). Больные были разделены на три группы: первая — 355 человек без метастазов в яичниках, вторая — 106 больных с метастазами в яичниках; третью группу составили 290 человек, скончавшихся в больницах Ленинграда от рака желудка с метастазами в яичниках (за период с 1952 по 1969 г.).

Частота метастатических опухолей яичников на клиническом материале (С. И. Кулинич) за 10-летний период (106 наблюдений из 751) составила 14,9%, а по данным патологоанатомических исследований — 13,9% из общего числа (2081) вскрытых трупов женщин, умерших от рака желудка за 18 лет. Наиболее подробная разработка произведена на клиническом материале (461 история болезни), в котором имелись все необходимые сведения о гистологической структуре и локализации опухолей.

Оказалось, что на исход лечения больных раком желудка и частоту возникновения метастатических опухолей яичников существенное влияние оказал возраст, причем статистически достоверно преобладало число женщин молодого и среднего возраста (20—49 лет) среди имевших метастатические опухоли яичников (62%) по сравнению с больными без указанных метастазов (22%). Наиболее часто наблюдалось образование метастазов в яичниках при диффузно-инфильтративной форме роста (56,7% против 66,5% обнаруженных на секционном материале).

Рис. 214. Метастатический рак яичников (по Crossen).

Схема расположения первичных очагов в желудке, желчном пузыре, поджелудочной железе, толстой кишке.

Заслуживает внимания указание на то, что в 17% больные раком желудка с метастазами в яичник перенесли воспаление придатков матки (без упомянутых метастазов их было 4,4%).

В большинстве случаев (91,6%) опухоли яичников были обнаружены с помощью только гинекологического исследования. Явное влияние на частоту метастазов в яичниках оказало поражение регионарных лимфоузлов; при наличии их метастазы в яичниках обнаружены в 83%, при отсутствии — в 12,3%. В случае прорастания раком только слизистой желудка метастазы в яичниках были отмечены в 1,8%, а при прорастании всех слоев стенки — в 84,8%. Метастатические опухоли яичников чаще бывают двусторонними, а в случае одностороннего поражения в два раза чаще поражается правый яичник по сравнению с левым.

Нарушения менструальной функции у женщин, больных раком желудка, проявлялись в виде аменорей или менометроррагий при наличии метастазов в яичниках в два раза чаще, чем в группе без метастазов.

Отличие *опухоли сигмы* от яичниковой иногда до операции невозможно, если не удается отдельно прощупать придатки на соот-

ветствующей стороне и отсутствуют какие-либо подозрительные явления со стороны кишечника (кровотечения, гноевидные выделения, нарушения проходимости и др.). То же касается и опухоли, исходящей из *забрюшинной клетчатки* при невозможности более детального ощупывания придатков матки.

Во всех подобных случаях показано чревосечение, имеющее в первую очередь диагностический характер и в то же время нередко позволяющее произвести необходимую операцию.

Даже при наступившем злокачественном перерождении или первичном развитии злокачественных опухолей придатков клинические явления могут в течение долгого времени быть крайне незначительными. Кахексия, один из наиболее характерных признаков злокачественного характера опухоли, встречается только при далеко зашедшем процессе. В особенности это касается солидных (плотных) опухолей яичников (саркома, скиррозная форма рака, иногда гранулезоклеточная, текаклеточная опухоли и др.). При этих опухолях часто появляется асцит, нередко геморрагический, который, однако, далеко не всегда свидетельствует о злокачественности опухоли; почти столь же часто асцит встречается и при фибромах яичников.

Наиболее интенсивное образование асцита наблюдается при злокачественном перерождении папиллярных кистом, когда папиллы прорастают на поверхность опухоли и диссеминируются в брюшной полости. Однако следует иметь в виду, что бывает и доброкачественная диссеминация папилл с большим асцитом, которая годами не оказывает заметного влияния на общее состояние больных; с удалением опухолей яичников эти папиллы регрессируют и асцит может исчезнуть (Г. А. Бакшт, 1935; А. Э. Мандельштам, 1936).

Выраженный асцит наблюдается и при эндотелиомах яичников, при метастатическом раковом поражении яичников (опухоли Крукенберга), при первичном раке яичников и при вторичном карциноматозе брюшины.

Из объективных признаков (кроме асцита, всегда являющегося подозрительным) следует особенно подчеркнуть значение быстрого роста опухоли, который, однако, не всегда имеется налицо, а главное — плотность, бугристость образования, инфильтрирующий рост, наличие разращений в дугласовом пространстве или в других местах брюшины и т. п. Все эти явления могут, впрочем, отсутствовать; злокачественная опухоль может долгое время быть совершенно подвижной, не давая метастазов (видимых или невидимых) и не оказывая заметного влияния на функцию яичника.

Для правильной оценки состояния больной, особенно при злокачественной опухоли яичника, важное значение имеет знакомство с закономерностями метастазирования. В частности, относительно нередкое появление небольшого уплотнения в области пупка (метастаз в пупок) подчас совершенно не учитывается или объясняется неправильно. С другой стороны, появление «опухоли»

в пупке с ежемесячным выделением небольшого количества темной крови («менструирующий пупок») ошибочно принимается за метастаз злокачественной опухоли яичника или другого органа, в то время как оно представляет собою типичную картину эндометриоза пупка.

В других случаях имеет место неправильная оценка некоторых, хотя и важных, симптомов. Так, например, наличие выраженного асцита при определяющейся опухоли яичника и прощупывания (при ректальном исследовании) небольших плотных бугристых выступов в глубине дугласова пространства заставляет многих врачей считать, что больная страдает злокачественной опухолью и притом безусловно иноперабельной. Хотя обычно такое заключение и является обоснованным, следует помнить, что если асцит существует долгое время, но больная не худеет, самочувствие ее остается удовлетворительным или иногда хорошим, состав крови мало отличается от нормального, — речь может идти о наличии доброкачественной папиллярной кистомы с диссеминацией папилл в брюшной полости без злокачественного их перерождения. Чревосечение с удалением опухоли яичника, как показывает опыт, может повести к полному излечению (регресс диссеминированных папиллярных разрастаний, исчезновение асцита).

Однако и при злокачественных опухолях яичников в некоторых случаях, когда заболевание кажется весьма запущенным и бесперспективным, истинное положение при чревосечении оказывается более благоприятным, чем предполагалось, так как выясняется возможность удаления опухоли.

Ввиду большого процента злокачественных опухолей яичника всякая, даже бессимптомная, опухоль яичника должна привлекать самое пристальное внимание.

Из лабораторных исследований (кроме общего анализа крови) известный интерес представляют определение скорости оседания эритроцитов (при злокачественных опухолях СОЭ часто нарастает), в некоторых случаях — исследование пунктата, особенно при асците (после центрифугирования осадка в нем нередко удается найти клетки новообразования).

В сомнительных случаях следует прибегать с диагностической целью к пробному чревосечению.

При злокачественных опухолях яичников, матки и влагалища процесс нередко поражает соседние тазовые органы и, наоборот, при злокачественных опухолях прямой кишки, мочевого пузыря или уретры в дальнейшем могут быть поражены части полового аппарата. Поэтому во всех отчетливо выраженных случаях рака половой сферы необходимо тщательное исследование состояния соседних органов (в особенности мочевого пузыря), без чего не может быть решен вопрос об операбельности, а иногда и курабельности процесса.

Схема разнообразных раковых поражений тазовых (половых) органов представлена на рис. 215.

Что касается клиники злокачественных опухолей яичников, то, по данным Института онкологии МЗ СССР им. Н. Н. Петрова (И. Д. Нечаева), преобладающим симптомом (независимо от строения опухолей) являются боли различного характера и локализации, отмеченные в 20,7%. На втором месте следует поставить увеличение живота, которое отмечалось при различных опухолях яичников, за исключением кист «без эпителиальной выстилки», эндометроидных кист, а в ряде случаев опухолей Бреннера, семином, арренобластом, теком и тератобластом. В значительном проценте случаев (26,7) опухоли яичников были обнаружены случайно при осмотре больных по самым разнообразным поводам или, реже, когда больные их обнаруживали сами.



Рис. 215. Схема локализации раковых поражений тазовых органов: шейки и тела матки, влагалища, мочевого пузыря, прямой кишки.

Кровянистые выделения (кровотечения) в качестве первого симптома были отмечены у 8,1% больных. Этот симптом ни разу не наблюдался при пролиферирующих псевдомуцинозных, а также эндометроидных опухолях, семиномах и арренобластомах, тератобластомах и малигнизированных тератоидных опухолях, при струме яичника и саркоме. У больных с опухолями Бреннера кровянистые выделения в периоде менопаузы явились основными из ранних симптомов. Наиболее часто кровянистые выделения и кровотечения были отмечены при гранулезоклеточных опухолях и при текомах.

Нарушение менструального цикла в качестве раннего симптома наблюдалось всего у 3% больных.

В отдельных случаях первичными симптомами являлись нарушение дефекации, мочеиспускания и диспептические расстройства, главным образом потеря аппетита.

По И. Д. Нечаевой, из 366 больных с гистологически подтвержденными опухолями яичника топически правильный диагноз был поставлен до операции у 76,2%, причем только у 15% из них было отмечено совпадение клинического диагноза с гистологическим. В 20% случаев топический диагноз с клиническим не совпал.

Чаще всего опухоли яичников ошибочно принимались за фиброму матки и реже — за опухоль других органов брюшной полости. Такие ошибки в определении локализации опухоли чаще всего бывают связаны с наличием спаечного процесса, изменившего топографические соотношения органов малого таза, в особенности, если матка и яичники представляют общий опухолевый конгломерат, нередко спаянный с париетальной брюшиной малого таза и с сальником.

Особенно часто ставится неправильный диагноз (в смысле определения структуры опухоли) при гормонально активных новообразованиях. То же касается и тератоидных опухолей у девочек и подростков.

При первичных опухолях яичника нередко обнаруживался асцит (в 26% случаев).

В половине случаев у больных с опухолями яичников были обнаружены спайки с окружающими тканями и органами, что зависело в большинстве случаев от перенесенного в прошлом воспалительного процесса (главным образом, воспаления придатков). При злокачественном перерождении неподвижность опухоли часто обусловлена ее прорастанием в окружающие ткани и органы. Опухоли яичников в 14,5% случаев имели характер кист на ножке. В четверти этих случаев было отмечено перекручивание ножки, особенно часто встречающееся при зрелых тератоидных опухолях (т. е. дермоидах).

Внутрисвязочное расположение опухоли отмечается преимущественно при серозных кистомах (почти в 40% случаев); при псевдомуцинозных же кистомах оно встречается гораздо реже (около 8% случаев).

Таким образом, при распознавании опухолей яичников нередко встречаются трудности, которые ведут к диагностическим ошибкам. Особенно часто опухоли яичников принимаются за воспалительные образования специфического или неспецифического характера и, наоборот, — аднекстуморы ошибочно принимаются за яичниковые опухоли (И. Д. Нечаева, 1975).

Распознавание опухоли яичника может быть весьма затруднено из-за наличия асцита, общих отеков, а иногда одновременно и выпота в плевре, когда в первую очередь думают о заболеваниях печени, почек, сердца и др.

Особенно часто встречаются ошибки при решении вопроса, является ли опухоль доброкачественной или злокачественной; подвижные, гладкие яичниковые опухоли, не обнаруживающие быстрого роста, принимаются за безусловно доброкачественные, хотя гистологически они могут оказаться уже злокачественными. Наоборот, плотные бугристые опухоли, малоподвижные, сопровождающиеся асцитом, принимаются за злокачественные, даже иноперабельные, в то время как при чревосечении они иногда оказываются легко удалимыми и по микроскопической структуре вполне доброкачественными.

Диагностические ошибки при распознавании опухоли яичника нередко зависят от недостатков расспроса и неполноты объективного исследования больных.

Следует, конечно, учитывать нередкую бессимптомность или нехарактерное течение болезни.

Как правило, больные должны подвергнуться полному и тщательному клиническому обследованию. Хотя анализы крови и мочи сами по себе не имеют решающего значения, но появление

ряда изменений (например, малокровие при отсутствии кровотечения; лейкоцитоз; увеличенная СОЭ и др.) должно настораживать исследующего врача. Малый размер опухоли ни в коем случае не дает права отвергнуть возможность ее пролиферирующего, в частности ее злокачественного, характера.

Немаловажное принципиальное значение имеет исследование через прямую кишку в дополнение к обычному гинекологическому исследованию. Таким образом, возможно получение ряда дополнительных весьма важных объективных данных, например «симптома шпоры», наличия инфильтрата в параректальной клетчатке, переходящего на кости таза, возможности или невозможности приподнимания расположенного в дугласовом кармане нижнего полюса опухоли, который при вагинальном исследовании представляется абсолютно неподвижным и имеющим как бы инфильтративный рост. Ректальное исследование в ряде случаев позволяет установить отсутствие какой-либо инфильтрации вокруг опухоли, неподвижность которой объясняется ее вколачиванием в малый таз.

Нередко встречается сочетанное заболевание матки и яичников. Установление фибромиомы матки, в особенности множественной, отнюдь не дает права, при наличии рядом с маткой плотной ограниченно подвижной опухоли, считать ее безусловно стебельчатым субсерозным узлом. При более крупных по размерам фибромах распознавание яичниковых опухолей небольшой величины может действительно представлять значительные трудности или даже оказаться невозможным. Именно такие случаи являются подчас причиной недопустимо долгого выжидания с оперативным вмешательством, пока не появится асцит, не обнаружатся метастазы, или общее состояние больной не заставит заподозрить развитие злокачественного процесса, поскольку наблюдаемые симптомы не укладываются в клиническую картину фибромиомы.

При обнаружении опухолей яичников они в ряде случаев могут оказаться возникшими вторично, т. е. в результате метастазирования из очага, расположенного в другом органе.

Поэтому для правильной оценки необходимо всестороннее исследование больных, в частности, в мало-мальски подозрительных на злокачественную опухоль случаях важное значение имеет в первую очередь клинико-рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, что на практике весьма нередко упускается.

Одной из важных ошибок является недоучет появления новых симптомов, запутывающих и осложняющих первоначально бессимптомное или малосимптомное течение основного заболевания. Сюда относятся: перекручивание ножки подвижной опухоли, кровоизлияние в нее, воспаление, некроз, реже разрыв ее оболочки, прорастание опухоли в соседние органы и др.

Имеется группа гормональноактивных яичниковых опухолей, как, например, гранулезоклеточные и текаклеточные опухоли,

продуцирующие эстрогены, или маскулинизирующие опухоли, продуцирующие андрогены и подавляющие менструации. В некоторых случаях раковые опухоли яичника также продуцируют эстрогены за счет содержания текаткани и способны активизировать слизистую матки в менопаузе. Недоучет этого обстоятельства может быть чреват тяжелейшими последствиями.

Так, например, появление маточных кровотечений в периоде наступившей менопаузы всегда настораживает врача в смысле подозрения на рак матки. При получении довольно значительного или обильного соскоба, который, по заключению патологоанатома, не обнаруживает никаких признаков злокачественного роста, малоопытный врач успокаивается и исключает злокачественный процесс в матке, игнорируя возможность стимулирующего воздействия, исходящего со стороны яичников, текоматоз их, наличие опухоли, подчас незначительного размера, не всегда доступной пальпации.

Нет ничего неправильнее выжидательного образа действий, применения в неясных случаях маточных кровотечений симптоматических средств или тем более физиотерапевтических процедур, в то время как своевременно предпринятое чревосечение может избавить больную от угрожающей ей серьезной опасности дальнейшего роста злокачественной опухоли.

Из сказанного видно, какие трудности могут представлять определение наличия опухоли яичников, дифференциальный диагноз и в особенности уточнение характера обнаруженной яичниковой опухоли. Поэтому понятен интерес к дифференциальной диагностике этих поражений с помощью ЭВМ.

Детальному рассмотрению вопросов машинной диагностики опухолей и опухолевидных образований придатков матки посвящена работа В. Ф. Кузина. В общей сложности для дифференциальной диагностики с помощью ЭВМ было отобрано 35 нозологических форм, разделенных на следующие 3 класса. В первый были включены небластоматозные опухолевидные образования придатков матки — всего 13 нозологических форм, куда входили: фолликулярные кисты, кисты желтого тела, тубоовариальные кисты, эндометроидные кисты, склерокистозные яичники, параовариальные кисты, гидро-гемато- или пиосальпинксы, пиоварии, туберкулезные поражения придатков, прервавшаяся трубная беременность, а также включался диагноз «отсутствие небластоматозных опухолевидных образований придатков матки».

Во второй класс были включены доброкачественные опухоли придатков матки — всего 12 нозологических форм, а именно: цилиоэпителиальные кистомы яичников, папиллярные инвертирующие кистомы, папиллярные эвертирующие кистомы яичников, псевдомуцинозные кистомы, дермоидные опухоли яичников, фиброма, струма яичника, феминизирующая или маскулинизирующая опухоли яичника, доброкачественные опухоли яичников с осложнениями, параовариальные опухоли, а также заключе-

ние в виде отсутствия доброкачественных опухолей придатков матки.

В третий класс входило 10 нозологических форм, а именно: злокачественные опухоли, — рак яичников I, II, III, IV стадий, метастатический рак яичников, саркома яичников, тератобластома яичников, малигнизированные феминизирующие, маскулинизирующие опухоли, дисгерминома яичников, первичный рак труб.

Всего диагноз с помощью ЭВМ в процессе дооперационного обследования был поставлен у 223 больных, находившихся в отделении оперативных методов лечения Всесоюзного института акушерства и гинекологии МЗ СССР (директор — академик Академии медицинских наук Л. С. Персианинов). 214 больных были подвергнуты оперативному вмешательству, что позволило верифицировать диагноз; 9 выписаны без операции, но за ними в течение длительного времени велось наблюдение и правильность поставленного машинного диагноза была подтверждена.

Из 84 больных с небластоматозными опухолевидными образованиями придатков клинический диагноз был правильно поставлен у 69,1% человек, а с помощью машинной диагностики — у 89,2%. Что касается нозологических форм, то правильный диагноз был клинически поставлен точно у 38%, а с помощью ЭВМ — у 76%. Ошибочный диагноз в процессе клинического обследования был поставлен у 30,9% больных, в то время как при машинной диагностике он отмечался только у 7,2%; у 3,6% женщин машина не «поставила» окончательного диагноза.

Диагноз опухолевидного образования придатков матки туберкулезного происхождения при клиническом обследовании был затруднительным, с помощью же ЭВМ установить правильно нозологическую форму удалось у всех больных. Клинически эндометроидные кисты яичников были выявлены у 6 из 17 больных, а с помощью ЭВМ — у 13. Что касается 89 больных с доброкачественными опухолями (вторая группа), то клинически класс заболеваний был правильно определен в 68,6% случаев, а при машинной диагностике — в 91,2%. Нозологическая форма была клинически точно установлена только в 10,1% случаев, а с помощью ЭВМ — в 69,6%. Клиническое обследование ошибочно установило диагноз кисты, рака яичников или миомы матки у 31,4% обследованных. При машинной же диагностике только в 4,4% был ошибочно указан диагноз злокачественного новообразования и еще в 4 случаях окончательный диагноз не был установлен.

Что касается результатов дооперационной клинической машинной диагностики злокачественных опухолей придатков матки у 28 больных (III группа), то в то время как клиническое обследование позволило поставить правильный диагноз только в 57,2% случаев, с помощью ЭВМ точный диагноз был поставлен в 100% случаев, т. е. у всех больных. Нозологическая форма заболевания была установлена клинически точно в 42,8%, а с помощью ЭВМ в 67,8% случаев. В процессе клинического обследования больных

со злокачественными опухолями у 13 человек поставлен ошибочный диагноз (у 9 — кистомы яичников, у 4 — миомы матки), в то время как при машинной диагностике у всех больных поставлен правильный диагноз наличия опухоли яичника и точно указан злокачественный характер последней. Заслуживает внимания то, что у 13 больных, оперированных по поводу опухолевидного образования яичников, этот диагноз был отвергнут у 12 с помощью ЭВМ; операционные находки и результаты гистологического исследования препаратов подтвердили правильность машинного диагноза.

Приведенные данные применения кибернетической системы для диагностики опухолей и опухолевидных образований придатков дали, таким образом, обнадеживающие результаты и показали значение использования ЭВМ в клинической практике, позволяя у значительного числа больных не только правильно определить класс заболеваний, но и установить конкретную нозологическую форму. Так, согласно исследованиям В. Ф. Кузина, минимальная эффективность диагностической системы (т. е. установление нозологической формы) равнялась 71%, а максимальная (определение класса заболеваний) — 93%.

Все вышеуказанное свидетельствует о большой перспективности использования ЭВМ как машинного консультанта.

Несмотря на все достигнутые в настоящее время успехи в распознавании опухолей яичников (или пограничных органов), следует иметь в виду, что во всех неясных или сомнительных случаях остается в силе старинное правило, что вопрос часто наиболее правильно решается с помощью так называемого пробного, или диагностического, чревосечения. При современных способах обезболивания и асептики вскрытие брюшной полости путем предварительно небольшого разреза не представляет сколько-нибудь серьезной опасности для больной и позволяет надежнее, чем с помощью лапароскопии или газовой гинекографии, ориентироваться путем осмотра глазом или ощупывания в истинной сущности патологического процесса. В случае необходимости разрез может быть легко увеличен до нужных размеров для удаления обнаруженной опухоли, разделения спаек и т. п.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЖИВОТА

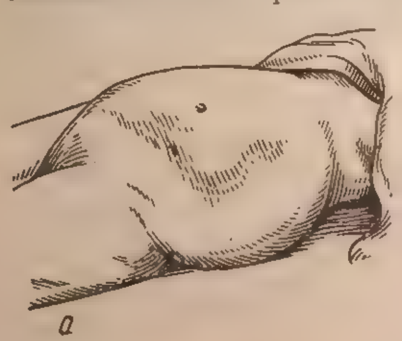
Прежде чем перейти к дифференциальной диагностике опухолей живота, необходимо остановиться на нескольких вопросах общего порядка.

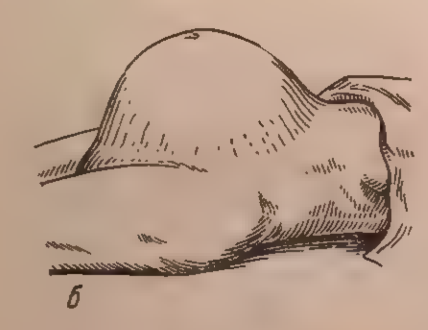
ПОНЯТИЕ «ОПУХОЛЬ ЖИВОТА»

Н. Д. Стражеско рекомендует понимать под опухолью живота всякое обнаруживаемое в нем необычное образование, независимо от того, будет ли оно представлять собой целиком или частично

увеличенный или смещенный растянутый орган, истинное новообразование, воспалительный экссудат или др. Таким образом, любое образование, которое при осмотре или ощупывании производит впечатление отдельного тела, по характеру и положению не свойственного органам брюшной полости, может быть условно названо «опухолью живота».

Хотя такое клиническое определение опухоли далеко не всегда совпадает с признанным гистолого-анатомическим понятием, однако с практической точки зрения можно на равных правах назвать опухолью живота и ограниченный экссудат, и эктопически расположенный орган, и истинное новообразование, исходящее из какого-либо органа или развившегося в свободной брюшной полости, и даже ненормально растянутую петлю кишок. При наличии больших или малых опухолей, но лежащих поверхностно, их присутствие большей частью легко определяется при осмотре или при ориентировочной пальпации. Более глубоко расположенная опухоль обыкновенно обнаруживается только при методически проведенной глубокой пальпации.





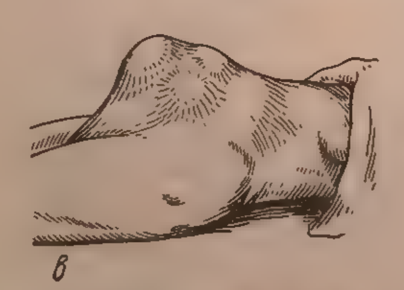


Рис. 216. Форма живота.

а — при асците; б — при кистоме яичника; в — при солидной опухоли внутренних половых органов.

ПРИЧИНЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО УВЕЛИЧЕНИЯ ЖИВОТА

Заметное увеличение размеров живота может быть обусловлено разнообразными причинами. При симметричном увеличении следует думать о чрезмерном ожирении, беременности, асците, большой опухоли брюшной полости (рис. 216). Асимметричное выпячивание живота бывает вызвано главным образом наличием опухоли (истинной или ложной); иногда опухоль симулируется чрезмерно переполненным мочевым пузырем.

Распознавание избыточного накопления жира в подкожной клетчатке живота, как причины увеличения его размеров, обычно не представляет особых трудностей; в ряде подобных случаев отмечается так называемый отвислый живот, объем которого может к тому же быть увеличен за счет метеоризма и отчасти за счет переполнения кишечника.

Известные трудности может представить в некоторых случаях отличие беременной матки от кистомы яичника, в особенности в тех случаях, когда не прослушивается сердцебиение плода или не удается отчетливо прощупать его частей. Тщательный учет

данных анамнеза, разрыхление шейки матки, гиперемия и сочность стенок влагалища, пульсация маточных сосудов, определяемая через боковые своды, увеличение пигментации ареол молочных желез и ряд других, хотя и не специфических, но вероятных признаков беременности позволяют в подавляющем большинстве случаев правильно решить вопрос, если нет возможности прибегнуть к рентгенографии. Тем не менее из практики известно некоторое количество казуистических случаев, когда и опытные клиницисты принимали беременную матку даже в более поздние сроки за кисту яичника.

Одной из частых причин значительного увеличения живота является водянка. Количество асцитической жидкости может достигать очень больших размеров (10—15—20 *л* и больше).

Асцит может быть различного происхождения. При асците сердечного происхождения отмечаются сердечно-сосудистая декомпенсация, увеличение размеров печени, отечность нижних конечностей. При циррозе печени нередко наблюдаются желтуха, желудочно-кишечные кровотечения, развитие коллатерального кровообращения.

Асцит при туберкулезном перитоните нарастает очень медленно; печень и селезенка не увеличены; отсутствуют изменения со стороны сердечно-сосудистой системы; нередко отмечаются патологические изменения в легких, в плевре, в половом аппарате.

Туберкулезный перитонит чаще встречается в молодом возрасте, у подростков и даже у детей.

Значительный асцит может появляться при диссеминации в брюшной полости злокачественной опухоли (метастазы при раке яичников или других органов брюшной полости, при саркоме, эмбриобластоме и др.).

Асцит, подчас весьма значительный, наблюдается и при некоторых доброкачественных опухолях, в частности при фиброме яичника; иногда он сопровождается гидротораксом (синдром Мейгса—Meigs). Форма живота может существенно изменяться в зависимости от скопления в ней жидкости, развития гладкой или бугристой опухоли и др.

Своеобразной причиной увеличения объема живота является накопление в нем тягучих густых желеобразных масс при ложном слизевике брюшины (рис. 217). В подобных случаях нередко наблюдается равномерное увеличение живота, причем прощупать какую-либо отчетливую опухоль не удается. В отличие от изменений границ перкуторной тупости, характеризующих наличие свободной жидкости в животе (как это бывает при асците) — при ложном слизевике брюшины на большей части поверхности живота получается приглушенный или тупой звук, в то время как в отлогих местах справа или слева может отмечаться прояснение перкуторного звука, связанное со скоплением газов в неподвижной восходящей или нисходящей части толстых кишок. В то же время

при перкуссии средней части живота и окружности пупка отмечается тупой звук, наподобие того, как это определяется при больших опухолях, непосредственно прилегающих к брюшной стенке. При перемене положения больной границы тупости не меняются.

При увеличении нижней части живота, когда на глаз определяется выраженное выпячивание передней брюшной стенки над лоном, всегда следует проверять, опорожнен ли мочевой пузырь, так как встречаются случаи скопления в нем огромных количеств мочи (до 2 *л* и более), что может симулировать наличие опухоли.

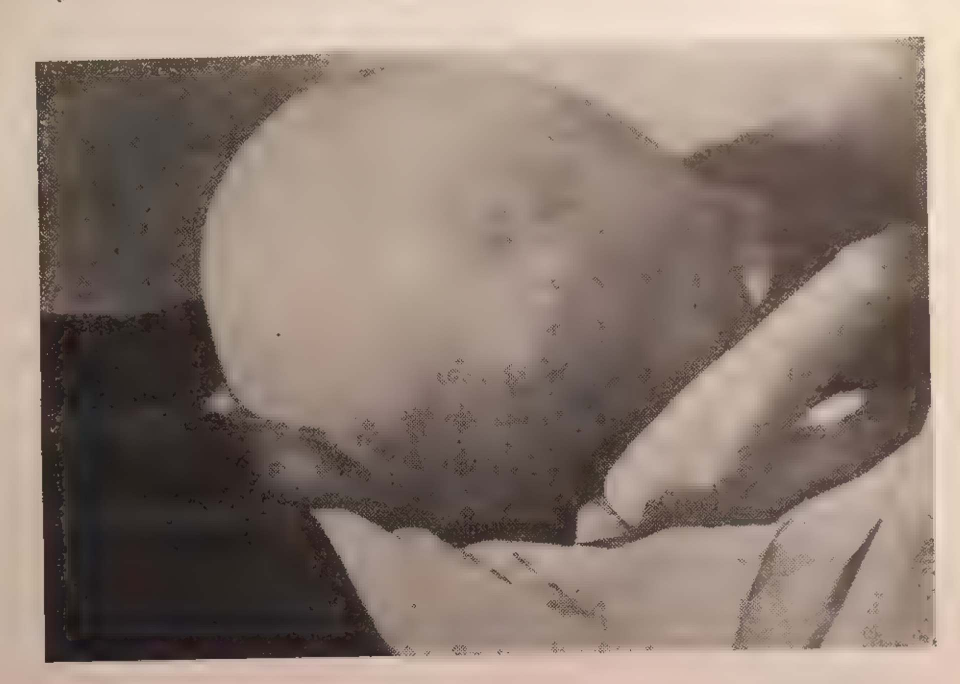


Рис. 217. Форма живота при огромной псевдомиксоме брюшины (собственное наблюдение).

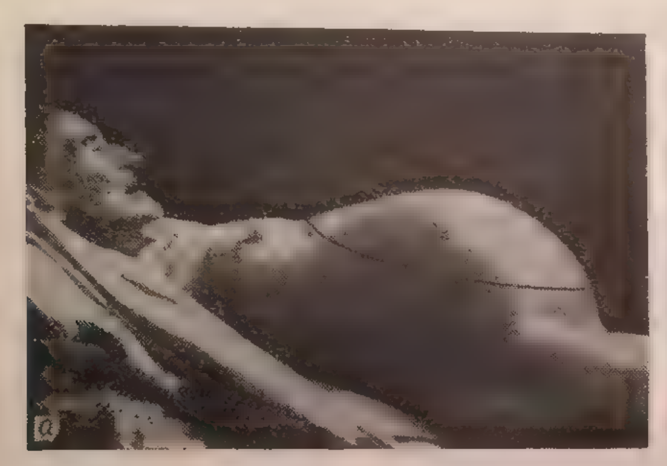
При асимметричном выпячивании живота следует думать о наличии опухоли или об осумкованном скоплении жидкости (ложная опухоль, например, псевдокистома при осумкованном туберкулезном перитоните, эхинококк брюшной полости), о конгломерате кишечника и др. При кишечной непроходимости может наблюдаться асимметричное выпячивание брюшной стенки.

Для распознавания фиброказеозной формы туберкулезного перитонита имеют значение нарушения функции кишечника: поносы, сменяющиеся запорами, тошнота, рвота, исхудание. Часто прощупывается локализованная опухоль. Перкуссия выявляет зоны притупления, которые сменяются участками тимпанита. Характерно отсутствие болей при исследовании. При инкапсулированных формах фиброзного перитонита больные нередко жалуются на коликообразные боли и нарушения функции кишечника. Отмечаются признаки относительной непроходимости; нередко хорошо контурируется «опухоль», которая иногда относительно

подвижна и имеет довольно плотную консистенцию. Заслуживает внимания прогрессирующее исхудание.

При эхинококковой инвазии органов брюшной полости при пальпации нередко определяется безболезненная масса, напоминающая кисту с неравномерной консистенцией, часто малоподвижная. В брюшной полости определяется наличие асцита. Исследование крови показывает эозинофилию.

С точки зрения дифференциальной диагностики большое значение имеют анамнестические данные относительно времени появления и темпов развития увеличения живота (выявления опухоли),



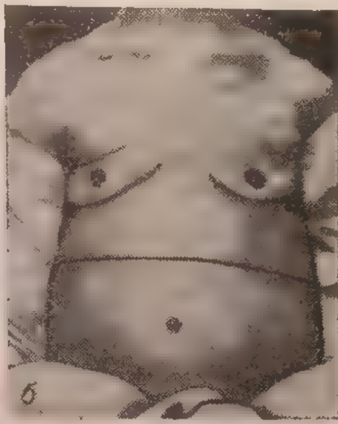


Рис. 218. Границы перкуторной тупости живота в зависимости от положения больной.

(*а* — горизонтальное; *б* — вертикальное положение).

сопутствующих явлений в виде острых и тупых болей, нарушений проходимости кишечника, повышения температуры, нарушений общего состояния (отсутствие аппетита, исхудание, на фоне которого стало вырисовываться увеличение живота) и др.

Весьма важное значение имеют данные тщательного объективного исследования состояния органов брюшной полости, в особенности пальпация и перкуссия, дополненные исследованиями крови, мочи, асцитической жидкости. Характерны границы перкуторной тупости при свободном или осумкованном асците в зависимости от положения больной (рис. 218).

При подозрении на эхинококк показаны специальные лабораторные исследования в виде реакций Вайнберга (реакция связывания комплемента), Кацони и др.

ОБЩАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕЙ ЖИВОТА

При установлении наличия опухоли возникает ряд вопросов, требующих уточнения, а именно: находится ли опухоль в полости живота, в брюшной стенке или забрюшинно; каков ее характер, подвижность, из какого органа она происходит.

Для решения этих вопросов нужно исходить из следующих установленных фактов. Опухоли брюшной стенки располагаются поверхностно, большей частью легко обнаруживаются при осмотре и довольно отчетливо пальпируются. При захватывании между пальцами складки брюшной стенки можно установить, что опухоль передвигается вместе с брюшной стенкой, т. е. исходит из последней. Если придать больной возвышенное лежачее положение, то при дыхательных экскурсиях опухоль не опускается и не поднимается (что свойственно внутрибрюшным опухолям), а передвигается с перемещающейся брюшной стенкой сзади наперед и спереди назад. При более глубоком расположении опухоли брюшной стенки в мышечном слое или непосредственно впереди брюшины она при сокращении мышц живота фиксируется и хуже прощупывается, не исчезая, однако, полностью, как это свойственно опухолям брюшной полости.

При перкуссии опухоли брюшной стенки в большинстве случаев дают притупленный или тупой звук, за исключением грыж и тазовых абсцессов, дающих тимпанический или тупотимпанический звук. Грыжи распознаются по характерному положению в определенных местах (пупок, белая линия живота, паховая область, бедренный треугольник), а в случае межмышечного расположения — по изменению плотности при волевом сокращении мышц брюшного пресса. При газсодержащих и простых абсцессах мышц брюшной стенки определяются флюктуация, инфильтрация вокруг абсцесса, а иногда и покраснение кожи над ним.

Дифференциальный диагноз между опухолью брюшной стенки и брюшной полости может оказаться значительно затрудненным, если воспалительный процесс вокруг опухоли переходит на брюшину и образуются сращения с органами живота. В ряде случаев большое диагностическое значение может иметь рентгенологическое исследование при боковом просвечивании брюшной полости после предварительного наложения пневмоперитонеума.

Что касается забрюшинной локализации опухолей, то характерными чертами последних являются их глубокое расположение в брюшной полости, тесное соприкосновение с задней стенкой ее, расположение спереди от опухоли желудка или кишечника, а также ограниченная пассивная дыхательная смещаемость. Забрюшинные опухоли большей частью имеют широкое основание и при своем дальнейшем росте оказывают давление на окружающие органы. Находясь вблизи нервных стволов или корешков нервов, они подчас вызывают жестокие боли вследствие давления, а иногда разрушают позвоночник и вызывают компрессию спинного мозга. Располагаясь по соседству с кровеносными сосудами и оказывая на них давление, забрюшинные опухоли могут вызывать ряд циркуляторных расстройств (особенно часто это касается таких сосудов, как нижняя полая и воротная вена и др.) с последующим развитием коллатерального кровообращения. При давлении на нижнюю полую вену обнаруживаются цианоз

и отек нижних конечностей, а иногда и стенок живота. При нарушении на почве давления воротного кровообращения происходит накопление асцитической жидкости, приобретающей подчас хилезный характер в случае сдавления крупных лимфатических сосудов.

Что касается перкуторных данных, то вследствие присутствия впереди опухоли полых органов, содержащих газ, при забрюшинных опухолях перкуссия дает спереди ясный или несколько приглушенный тимпанический звук. Однако при очень больших размерах забрюшинные опухоли начинают частично соприкасаться с передней брюшной стенкой вследствие раздвигания брюшнополостных органов в стороны; тогда на ограниченном пространстве выявляется тупой перкуторный звук.

В случае растяжения брюшного пресса и связок, прикрепляющих органы, при изменении под влиянием разнообразных процессов величины и объема последних, а также при изменении внутрибрюшного давления вышеуказанные нормальные топографические взаимоотношения могут быть значительно нарушены. В первую очередь это касается тех органов, которые физиологически наиболее подвижны или в силу своего естественного назначения меняют величину, форму и положение (например, желудок, кишечник). Об этом необходимо помнить, так как не только они, но и исходящие из них опухоли могут обнаруживаться совсем не в тех областях, где их можно было бы ожидать.

Расположенные в брюшной полости опухоли легче разыскиваются и отчетливее поддаются пальпации, чем опухоли той же величины, находящиеся забрюшинно. Они обладают значительно большей подвижностью при дыхании, в особенности, если располагаются недалеко от диафрагмы. Это касается опухолей, исходящих из печени, желудка, селезенки в случае отсутствия сращений с париетальной брюшиной. Опухоли, расположенные ближе к тазу, значительно менее подвижны.

При исследовании степени перемещаемости опухоли в стороны мы определяем ее пассивную подвижность. Последняя тем больше, чем более подвижен орган, из которого исходит опухоль. Наибольшей пассивной подвижностью обладают опухоли, исходящие из поперечной ободочной, сигмовидной кишки, тонких кишок, большого сальника и брыжейки. Так называемая ручная подвижность в значительной мере зависит от величины опухоли: чем больше опухоль, тем менее она подвижна. Немалое значение в этом направлении имеют и брюшинные спайки.

Опухоли в брюшной полости большей частью безболезненны, но при развитии в них или вокруг них воспалительного процесса, а также при растяжении пристеночной брюшинной клетчатки могут возникать боли.

Таким образом, при распознавании опухоли живота необходимо соблюдать следующую последовательность: 1) обнаружение опухоли в брюшной полости при помощи ощупывания; 2) уста-

повление ее локализации на основании определения ее местоположения и подвижности; 3) изучение её характера и природы; 4) выяснение отношения опухоли к органам брюшной полости и по возможности точное определение, из какого органа (или ткани) опухоль исходит. Наконец, последнее — это выяснение влияния опухоли на функции органа, из которого она исходит, на соседние органы и на организм в целом.

Для уточнения последнего вопроса нередко приходится применять различные функциональные пробы.

При современном уровне наших знаний и современной методике исследования недопустимо ограничиваться диагнозом «опухоль живота», а должны быть использованы все находящиеся в нашем распоряжении методы физической диагностики.

В некоторых наиболее сложных случаях приходится прибегать с диагностической целью к так называемому пробному чревосечению.

Из разнообразных опухолей брюшной полости гинекологу довольно часто приходится встречаться с ложными и истинными опухолями п о ч е к.

Дифференциальная диагностика опухолей почек или околопочечной области путем физического исследования представляет нередко значительные трудности; о характере опухоли в таких неясных случаях мы судим главным образом на основании полной потери или значительной утраты функции органа (почки) и отмечаемых изменений в составе и количестве мочи. Из «опухолей» почки на первое место следует поставить дистопированную почку, которую мы встречаем в виде врожденной эктопии или приобретенного смещения органа.

При наличии увеличенной почки следует помнить об относительно нередко встречающейся в клинике почке с камнями, о гидро- или пионефрозе, о кистозной почке, о злокачественных новообразованиях и о поражении почки туберкулезом. При наличии камней почка увеличивается, становится более доступной прощупыванию; поверхность ее при этом часто неровная и консистенция неодинаковая.

Существенное подспорье в диагностике может оказать рентгеновский снимок.

При наличии гидро- или пионефроза почка превращается в овоидную опухоль эластической консистенции. На основании пальпации такую почку трудно отличить от кистозно-перерожденной или пораженной эхинококком почки, равно как и от почки, пораженной туберкулезом. Следует помнить, что кистозное поражение почек нередко бывает двусторонним и почка отличается некоторой бугристостью и дольчатостью.

Смещенная или блуждающая почка может быть безошибочно распознана посредством пиелографии.

При диагностике опухоли почки применение, с одной стороны, пиелографии, с другой стороны, снимка брюшной полости после наложения пневмоперитонеума или при наполнении ободочной кишки контрастной массой большей частью позволяет отчетливо

распознать контуры опухоли и ее характерные взаимоотношения с кишкой.

Пневмоpенография, т. е. рентгенография после введения воздуха (resp. кислорода) в околопочечную клетчатку, позволяющая получить отчетливую тень почки и надпочечника на фоне газового пузыря, требует особой осторожности ввиду возможных (правда, редких) осложнений (подкожная эмфизема, эмболия и т. п.).

Особенно важное значение имеет исследование функционального состояния почки с помощью ряда оправдавших себя в клинике проб. В некоторых случаях необходимо получить мочу отдельно из каждой почки, а также произвести функциональное исследование каждой почки в отдельности, когда предполагается поражение, требующее удаления почки, и нужно иметь точные данные о состоянии второго (остающегося) одноименного органа.

ОСТРЫЙ ЖИВОТ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОНЯТИЯ ОСТРЫЙ ЖИВОТ

Под этим названием объединяются весьма разнообразные, остро возникающие патологические процессы, которые могут относиться к любому органу брюшной полости и в силу тяжести возникающих явлений нередко требовать оказания неотложной помощи.

Однако, поскольку не все формы острого живота требуют оперативного лечения, необходимо пользоваться всеми доступными средствами и способами исследования больных (клиническими, лабораторными, рентгенологическими и др.) для уточнения диагноза. При этом надо учитывать, что условия неотложной диагностики острого живота иные, чем те, которые мы имеем при распознавании разнообразных других заболеваний, например опухолей брюшной полости. Если, с одной стороны, в неясных случаях выжидание дает возможность обнаружить появление новых симптомов, то, с другой стороны, связанная с этим потеря времени может сыграть роковую роль в смысле запаздывания спасительного для жизни хирургического вмешательства.

Для выяснения причин острого живота применяются те же методы клинического исследования, которые приняты для распознавания любого заболевания органов брюшной полости.

Хотя большинство форм острого живота относится к заболеваниям и повреждениям желудочно-кишечного тракта с прилегающими к нему пищеварительными железами (80—85%), а на долю остальных органов брюшной полости приходится значительно меньшее количество (15—20%), — при заболеваниях у женщин следует иметь в виду более высокий удельный вес острых процессов, исходящих из внутренних половых органов.

ОБЩАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПРИЧИН ОСТРОГО ЖИВОТА

Н. Н. Самарин предложил делить все заболевания, повреждения и последствия операций, имеющие отношение к развитию острого живота, на следующие семь групп:

1. Хронические заболевания, осложняющиеся различными формами острого живота (например, осложнение язвы желудка или двенадцатиперстной кишки, брюшных грыж, хронических аднекситов).

2. Хронические заболевания, предрасполагающие к возникновению острых хирургических заболеваний брюшной полости (например, хронический холецистит, предшествующий развитию острого панкреатита).

3. Хронические заболевания, симулирующие острый живот (например, спинная сухотка с гастрическими кризами и кишечными болями, туберкулез, некоторые заболевания сердца).

4. Острые заболевания, к которым различные формы острого живота присоединяются или непосредственно, или после светлого промежутка (например, перитонит при брюшном тифе, перитонит после ангины, пневмонии).

5. Неотложные острые рецидивирующие хирургические заболевания брюшной полости (например, рецидивирующий кишечный заворот, рецидивирующая печеночная колика).

6. Последствия повреждений, предрасполагающих к появлению некоторых форм острого живота (послеоперационная грыжа, травматическая диафрагмальная грыжа).

7. Хирургические и гинекологические операции в брюшной полости, предрасполагающие к острому животу (например, операция типа гастроэнтеростомии, операции на тазовых органах с последующими брюшинными спайками).

Ввиду многообразия причин, которые могут обусловить развитие острого живота, врач должен как можно тщательнее осведомиться о предшествовавших острых и хронических заболеваниях, о характере произведенных ранее операций и послеоперационном течении. Следует обратить особое внимание на течение и исходы предшествовавших беременностей (родов и выкидышей), на менструальную функцию (неправильное течение, задержки), перенесенные воспалительные заболевания внутренних половых органов, бывшие расстройства в области мочевой системы, пищеварительного тракта, предшествовавшие инфекционные процессы общего характера или локализованные экстрагенитальные воспалительные заболевания. Общеизвестно, что обострение воспаления придатков или даже развитие тазового (реже общего) перитонита нередко бывает связано с гиперемией половых органов или с менструацией, а также может зависеть от половых излишеств, усиленных физических нагрузок, от охлаждения ног и др.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОСТРОГО ЖИВОТА

Острые хирургические и гинекологические заболевания брюшной полости в огромном большинстве случаев возникают внезапно, среди кажущегося полного здоровья. Заболевание начинается большей частью с появления болей в животе, достигающих нередко чрезвычайной силы. В зависимости от причины острого живота боли эти имеют различную локализацию, различный характер (колющие, режущие, схваткообразные, спазматические, дергающие, пульсирующие и т. д.) и отличаются различной иррадиацией.

Чрезвычайно важное значение имеет комбинация симптомов. Так, рвота в начале заболевания при отсутствии других характерных симптомов может наблюдаться при самых разнообразных заболеваниях, отнюдь не связанных с острым животом; поэтому сама по себе она не имеет существенного значения для дифференциального диагноза.

В некоторых случаях наблюдается мучительная икота, указывающая на раздражение диафрагмального нерва.

Одним из важнейших симптомов острого живота является нарушение нормального отхождения кишечных газов и кала; при остром животе оно чаще всего отмечается. Значительно реже наблюдается учащение испражнений или поносы. Прекращение отхождения кишечного содержимого при остром животе может зависеть или от механического, или от паралитического илеуса.

Надо иметь в виду, что под влиянием воздействия бактериальных токсинов на мускулатуру кишечника и на его нервные узлы при всяком перитоните отдел кишечника, находящийся в пределах воспаления брюшины, впадает в состояние паралитической непроходимости, однако здесь следует учитывать уровень кишечной непроходимости, ибо при высокой кишечной непроходимости нижние отделы кишечника нередко продолжают функционировать. Значительно реже при острых заболеваниях брюшной полости, как, например, при остром аппендиците у детей, пневмококковом перитоните, септическом пуэрперальном перитоните, могут отмечаться поносы.

Неотхождение газов и кала в первые часы возникновения острого живота еще не имеет особенного значения; оно приобретает большое значение, встречаясь вместе с другими симптомами, при механической непроходимости, а также при ряде заболеваний, протекающих с явлениями паралитической кишечной непроходимости низкой локализации.

При расспросе больных с острым животом никогда не следует забывать спросить их относительно приема внутрь тех или иных слабительных, применения высоких клизм или других попыток добиться действия кишечника.

ОБЩАЯ МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ ЖИВОТОМ

При объективном исследовании больных необходимо прежде всего обращать внимание на выражение их лица, окраску и температуру кожи, наличие холодного пота, сухость губ. Общеизвестно страдальческое выражение лица больных при далеко зашедшем перитоните.

Крайняя бледность лица женщины при одновременном наличии одышки заставляет думать о внутреннем кровотечении (прервавшаяся внематочная беременность, яичниковое кровотечение, разрыв матки и т. п.); бледное лицо с заостренными чертами, впалые глаза, безразличный взор — указывают на шоковое состояние (прободение язвы желудка, двенадцатиперстной кишки, заворот кишок и др.). Желтушная окраска склер наблюдается иногда при острых заболеваниях желчных протоков или печени; легкий цианоз лица отмечается у детей при изредка встречающемся гонококковом перитоните и т. д.

Бывают, однако, случаи, когда при остром животе лицо больной имеет нормальную окраску, выражение лица спокойное, глаза живые, блестящие, голос не изменен. Следовательно, отсутствие facies abdominalis еще не указывает на возможность исключения тяжелого воспалительного процесса в брюшной полости.

Язык при остром животе большей частью бывает обложенным и сухим. При диффузном перитоните он может быть шершавым, напоминающим терку, и больные очень жалуются на необычайную сухость во рту. Однако при септическом перитоните, в особенности сопровождающемся поносами, язык может быть совершенно влажным.

При кишечной непроходимости с низкой локализацией язык может не обнаруживать никаких изменений.

Следует отметить, что при трубном выкидыше, когда происходит попадание небольших количеств крови в брюшную полость, нередко обнаруживается отчетливое замедление и ослабление пульса, который далее быстро выравнивается.

Важным подсобным способом определения тяжести уже распознанного процесса является систематическое исследование артериального давления.

Измерение температуры дает различные результаты при разных формах острого живота как в начале заболевания, так и в последующих его стадиях. В то время как пневмококковые перитониты начинаются с резкого внезапного повышения температуры до 39—40°, при желудочных перфорациях, кишечных заворотах, внутренних кровотечениях, септическом перитоните у ослабленных больных температура может быть незначительно повышенной, нормальной или даже пониженной.

Известное прогностическое значение имеет сопоставление температуры в прямой кишке и в подмышечной впадине. У здорового

человека температура в прямой кишке не превышает 37,8°. По М. В. Зыкову, в случаях перитонитов, когда температура под мышкой не повышается, а в прямой кишке понижается, предсказание становится весьма плохим.

Весьма важным является симптом мышечного напряжения при исследовании брюшной стенки рукой. При этом нередко определяется плотная напряженная мускулатура, не поддающаяся растяжению при надавливании пальцами или ладонями.

Мышечное напряжение бывает особенно резко выражено при прободных перитонитах, когда значительное количество изливающейся жидкости раздражает чувствительные нервы здоровой брюшины. При перитонитах от пропотевания токсинов мышечная ригидность выражена слабее, и еще слабее она бывает при септических перитонитах. При попадании крови в брюшную полость мышечная ригидность в одних случаях имеется, в других случаях отсутствует; малые кровоизлияния обычно вызывают незначительную реакцию со стороны мышц.

В начальных стадиях обтурационной кишечной непроходимости не наблюдается мышечной ригидности, в то время как при ретроперитонеальных процессах она может быть налицо вследствие раздражения забрюшинных нервных сплетений и стволов.

Несмотря на чрезвычайно важное значение мышечной ригидности как одного из основных диагностических симптомов, ее нельзя признать универсальным признаком острого живота.

Важное значение имеет и исследование через прямую кишку.

При введении пальца в прямую кишку рекомендуется первоначально приложить конец пальца снаружи к заднему проходу плашмя, а затем перевести его в горизонтальное положение и медленно вводить кончик пальца в заднепроходное отверстие. Этот прием ослабляет непроизвольную отрицательную реакцию у больных в виде отдергивания руки врача, сжимания ягодиц и т. п.

Исследование через прямую кишку позволяет определить степень заполнения прямой кишки, наличие или отсутствие сужений, наличие крови, слизи, гноя. Весьма важным является определение существования спазма заднепроходного жома, который может симулировать картину истинного илеуса. Так называемый симптом Грекова (или симптом Обуховской больницы) заключается в установлении баллонообразного вздутия ампулы прямой кишки, которая свободна от какого-либо содержимого; при длительном отсутствии стула это заставляет думать о кишечной непроходимости.

При абсцессах дугласова пространства нередко отмечается расслабление или даже почти полный паралич заднепроходного сфинктера. При ректальном исследовании следует производить ощупывание стенок таза и доступных органов с целью определения болезненных участков, инфильтратов, экссудата, ущемления в тазу парализованных кишечных петель, опухолей внутренних половых органов и др.

ПРИЧИНЫ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ЖИВОТА ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Уже давно установлено, что клиническая картина острого живота нередко бывает вызвана различными заболеваниями женской половой сферы. Последние могут быть разделены на следующие группы:

1. Острые внутренние кровотечения из внутренних половых органов.
2. Внезапные нарушения кровообращения во внутренних половых органах.
3. Острые воспалительные заболевания тазовых органов с широким вовлечением брюшины.
4. Разлитой перитонит, исходящий из половых органов.

Острое внутреннее кровотечение. Внутреннее кровотечение чаще всего возникает вследствие нарушения эктопической беременности (прервавшаяся трубная, реже яичниковая беременность); далее следуют кровотечения из яичника. В виде исключения встречаются кровотечения из расширенных вен при фибромиоме матки.

Наконец, следует иметь в виду возможность внутреннего кровотечения травматического происхождения, например, при перфорации матки во время выскабливания ее полости, при внебольничном криминальном аборте, крайне редко — при ранении крупного сосуда во время диагностического прокола и др.

Кроме беременной трубы одним из относительно нередких источников внутреннего кровотечения является яичник. Кровотечение может возникнуть либо из разорвавшегося сосуда яичника (при разрыве фолликула, а иногда желтого тела), либо при разрыве яичниковой гематомы (апоплексия яичника), либо из перекрутившейся яичниковой кисты (разрыв которой, впрочем, встречается крайне редко).

Клинический симптомокомплекс кровотечения из яичника весьма напоминает картину прервавшейся внематочной беременности, однако в анамнезе и при осмотре отсутствуют симптомы, присущие беременности (задержка менструации, тошнота, рвота, синюшная окраска слизистых оболочек влагалища и шейки матки, увеличение и размягчение матки, выступание монгомеровых железок на ареолах и др.). В то же время следует помнить, что нередко и в ранних стадиях внематочной беременности этих симптомов также нет.

При отсутствии бурных явлений дифференциальный диагноз не всегда легок; если нет показаний к неотложному чревосечению, в таких случаях можно оставить больную под наблюдением, но непременно в условиях больничной обстановки. Для решения вопроса следует сделать дополнительные исследования: биологи-

ческую или иммунологическую реакцию на гонадотропины; изучение аспирата из полости матки, иногда диагностический прокол через задний свод и др. Небольшие кровотечения из яичника могут давать клиническую картину, весьма напоминающую приступ аппендицита; подобные диагностические ошибки встречаются нередко, так как аппендицит встречается несравненно чаще, чем кровотечение из яичника. Немаловажное значение имеет указание на появление заболевания в связи с какой-нибудь травмой (падение, поднятие тяжести, удар в живот, половое сношение и т. п.).

При объективном исследовании привлекает внимание мышечная защита на стороне заболевания и максимальная болезненность ниже точки Мак-Бурнея.

Как вагинальное, так и бимануальное исследование внутренних половых органов нередко вызывает резкую реакцию, не свойственную аппендициту. Вероятным признаком апоплексии яичника следует считать появление крови из половых органов, что также не свойственно аппендициту. Констатация внезапного увеличения яичника говорит в пользу происшедшей апоплексии, при кровотечении же из свежелопнувшего фолликула или желтого тела увеличения не обнаруживается. При обильном внутреннем кровотечении большей частью наблюдается острая анемизация и падение кровяного давления.

В более затяжных случаях отмечаются повышение температуры и лейкоцитоз, но они отнюдь не являются характерными для кровотечения из яичника; все же при аппендиците лейкоцитоз и количество полинуклеаров бывают выше, чем при кровотечении из яичника. В неясных случаях показано пробное чревосечение, так как отсрочка операции при нераспознанном аппендиците представляет слишком большой риск.

В зависимости от интенсивности внутреннего кровотечения клиническая картина бывает довольно разнообразной. При незначительном кровоизлиянии нередко наблюдается кратковременный шок (или явления некоторого раздражения брюшины) с ослаблением и замедлением пульса, тошнотой, рвотой, холодным потом, полуобморочным состоянием и т. п. При более значительном внутреннем кровотечении нередко наблюдается коллапс с частым, слабым (иногда нитевидным) пульсом, резким изменением внешнего вида больной (мертвенная бледность, заострившиеся черты лица, серые губы), падением температуры ниже нормы, кратковременными явлениями раздражения брюшины. При значительном кровоизлиянии наблюдается отчетливое перкуторное притупление в отлогих частях живота, границы которого меняются при перемене положения тела.

Пальпаторные данные при бимануальном исследовании половой сферы могут быть очень неопределенными, в особенности в случае разрыва трубы при малом сроке задержки месячных. При этом матка может оказаться нормальной величины или только

слегка увеличенной; задний свод, как правило, не выпячивается; придатки пальпировать не удается.

Важно знать, что даже при значительном внутреннем кровотечении не всегда пункция заднего свода позволяет получить кровь. Весьма важное значение имеет в основном клиническая картина при сопоставлении ее с данными анамнеза.

Живот часто бывает не вздутым, иногда даже втянутым; большей частью он неболезнен, мышечная защита отсутствует. Иногда отмечается напряжение брюшных покровов, главным образом за счет метеоризма.

В дифференциально-диагностическом отношении возможно смешивание с аппендицитом, аднекситом, почечной (реже печеночной) коликой, с перитонитом, острым желудочно-кишечным отравлением.

В отличие от острых воспалительных процессов, и в особенности перитонита, отмечается влажность языка и отсутствует симптом Щеткина—Блюмберга. Немаловажное значение имеет измерение артериального давления (которое при более или менее значительных внутренних кровотечениях нередко заметно падает), а также определение характера и частоты пульса.

Внезапное нарушение кровообращения в тазовых органах. Весьма нередко явления острого живота возникают у женщин на почве внезапного нарушения кровообращения при перекручивании ножки подвижной опухоли внутренних половых органов. В особенности это касается опухолей яичника, реже параовариальных кист или сактосальпинксов. Иногда имеет место перекручивание стебельчатых фиброматозных узлов. Наконец, в виде исключения происходит торсия здоровых придатков матки как у взрослых, так и у детей.

Интенсивность нарушения кровообращения, происходящего при перекручивании ножки подвижного образования, зависит, с одной стороны, от величины угла перекручивания, с другой стороны, от быстроты развития торсии. При перегибе или перекручивании ножки меньше чем на полную окружность клинические явления могут отсутствовать. При перекручивании на 360° и больше обычно образуется резко выраженный венозный стаз, который ведет к разрыву капилляров и мелких сосудов, причем происходит кровоизлияние в стенку опухоли, а весьма нередко в полость ее и в ткань ножки. Вследствие нарушения оттока крови образуется набухание (отек) ткани опухоли, а при внутреннем кровоизлиянии в ее полость — острое растяжение капсулы, которое уже само по себе является адекватным раздражителем. Разрывы капилляров оболочки опухоли ведут к точечным кровоизлияниям с последующим выпадением фибрина, из-за чего происходит раздражение окружающей брюшины и слипание перекрученной опухоли с серозными оболочками (висцеральной и париетальной брюшиной), с кишками, сальником и др. Вначале образуются рыхлые, а в дальнейшем более плотные спайки. На почве раздра-

жения брюшины рефлекторно возникает парез кишечника с метеоризмом, рвотой и нередко дизурическими явлениями. Пульс учащается, температура большей частью повышается, иногда незначительно, но нередко до 38—39°, а иногда и выше.

Болезненность живота при дотрагивании, резкие боли, шоковые явления, нередко тяжелое общее состояние больных говорят о картине абдоминальной катастрофы, т. е. о развитии острого живота.

В дифференциально-диагностическом отношении возможно смешение с острым пельвеоперитонитом, с внематочной беременностью, с почечной коликой, с перитифлитом (аппендицитом), с сигмоидитом.

Важное значение имеет обнаружение большей или меньшей опухоли, расположенной в малом тазу или в гипогастрии, причем отмечаются влажность языка, слабая выраженность (или отсутствие) симптома Щеткина—Блюмберга; быстрое уменьшение (в большинстве случаев) болей под влиянием применения льда, а также малая продолжительность пареза кишечника. Важное значение имеет анамнез, если выясняется, что у больной еще раньше была обнаружена опухоль придатков матки.

Острые воспалительные заболевания тазовых органов. Картину острого живота может симулировать и острое воспаление тазовых органов (чаще всего придатков матки, тазовой брюшины). Аднексит развивается подчас чрезвычайно быстро, вовлекая в процесс окружающую брюшину малого таза и даже гипогастральной области. Такое быстрое острое развитие наблюдается преимущественно при восходящей гонорее, картину которой относительно нередко смешивают с внематочной беременностью, что может дать повод к необоснованному хирургическому вмешательству (чревосечение).

В дифференциально-диагностическом отношении важно исключить острый аппендицит, реже сигмоидит, иногда почечную колику.

Очень важное значение имеют анамнез, указания на связь заболевания с только что бывшей менструацией, с произведенным зондированием, с выскабливанием матки, с легальным или криминальным абортом, охлаждением ног (при бывшем ранее воспалении придатков матки), появлением заболевания во время гриппозной инфекции, ангины или др.

Для гонорейного процесса характерно относительно хорошее общее состояние при высокой температуре и значительной болезненности живота, хорошее наполнение пульса, который является умеренно учащенным; язык может оставаться влажным или быть суховатым. Степень нарушения функции кишечника бывает выражена различно в зависимости от интенсивности раздражения брюшины.

Важное значение имеют данные бимануального исследования (чувствительность сводов, болезненность при перемещении шейки матки, прощупывание аднекстуморов или только незначительно

утолщенных труб), степень выраженности симптома Щеткина—Блюмберга, характер выделений из половых частей и бактериоскопическая картина.

Разлитой перитонит, исходящий из внутренних половых органов. Наиболее опасным для жизни заболеванием является разлитой перитонит, исходящий из внутренних половых органов. Удельный вес его в группе перитонитов весьма значителен.

Так, по данным Н. Н. Самарина, из 2512 острых перитонитов, зарегистрированных в больницах Ленинграда за 3 года, 883 (35,1%) приходилось на долю воспаления брюшины генитального происхождения. Перитониты аппендикулярного происхождения занимали второе место — 521 случай (20,7%). Необходимо отметить, что из 883 больных перитонитом генитального происхождения 204 подверглись оперативному лечению.

Приведенные цифры указывают на значительную частоту развития перитонитов на почве заболевания тазовых органов у женщин.

Огромное значение имеют, с одной стороны, своевременное и правильное распознавание характера заболевания, а с другой — уточнение вопроса, необходимо ли вообще хирургическое вмешательство или следует предпочесть консервативное лечение.

По данным Н. Н. Самарина (1952), большинство гинекологических больных, поступивших в хирургическую клинику по поводу воспаления брюшины, были направлены с неправильными диагнозами.

Перфоративный перитонит. Встречающиеся у женщин перфоративные перитониты развиваются в результате разрыва пиосальпинкса, нагноившейся кисты яичника или прорыва гноя из ранее осумковавшегося ограниченного перитонита. Причиной такого прорыва может быть расплавление стенки пиосальпинкса, истончение стенки нагноившейся кисты, травма при исследовании, при физическом усилии, натуживании, при пониженной сопротивляемости организма на почве недоедания, в результате нерационального лечения (лечение кварцевой лампой, интенсивное прогревание, введение в больших дозах белковых препаратов и др.).

Перфоративный перитонит может быть обусловлен разрывом (resp. прободением) матки при инструментальных вмешательствах (введение зонда, кюретки, расширителя, инородных тел и пр.). Особенно важное значение имеет внесение извне возбудителей инфекции или наличие их в матке.

В виде исключения наблюдается вскрытие абсцесса параметрия в брюшную полость.

С прободным перитонитом может быть смешан острый разрыв плодовместилища при внематочной беременности (табл. 2).

Пуэрперальный перитонит. Особенно важное значение имеют послеабортные и послеродовые перитониты, при которых инфекция переходит из родового канала в полость брюшины. Распростра-

пение микробов может быть двояким: наиболее частый путь — это распространение по лимфатическим сосудам с внутренней поверхности матки, реже из разрыва шейки или даже влагалища; второй путь распространения — это переход из полости матки через маточные трубы (если не произошло быстрого слипания фимбрий и закрытия брюшинного конца труб). В более редких случаях инфекция может распространяться на брюшину из гнилостнораспадающихся супрафасциальных гематом.

ТАБЛИЦА 2

Клиническая картина при разрыве плодовместилища и при прободном перитоните

(по И. Л. Брауде)

Разрыв плодовместилища	Прободной перитонит
В анамнезе отмечаются нарушения менструации	В анамнезе нарушений менструации нет
Внезапному коллапсу предшествует вполне удовлетворительное общее состояние	Коллапсу нередко предшествует заболевание брюшных органов: желудка, кишок, червеобразного отростка, придатков матки (пиосальпинкс)
Нередко вскоре после возникновения разрыва или спустя несколько часов появляется френикус-симптом	Френикус-симптом часто отсутствует
Резко выражены явления острого малокровия: падение кровяного давления, резкое падение числа эритроцитов и процента гемоглобина; отсутствие лейкоцитоза и умеренное ускорение оседания эритроцитов	Снижение кровяного давления при отсутствии резкого падения числа эритроцитов, значительный лейкоцитоз и резкое ускорение оседания эритроцитов
Пульс частый, плохого наполнения (нитевидный), неритмичный	Пульс частый, плохого наполнения, нерегулярный (аритмичный)
Боли в животе после того, как острый приступ миновал, умеренные или слабо выраженные. Рвота резко выражена	Неослабевающие резкие боли в животе и мучительная рвота
Язык влажный, необложенный (особенно в свежих случаях) или незначительно обложенный	Язык сухой и обложенный
Температура часто нормальная или субнормальная при измерении как в подмышечной впадине, так и в прямой кишке	Температура высокая. Может быть нормальной или субнормальной в подмышечной впадине и высокой в прямой кишке (переполнение и стаз венозной крови в мезентериальных сосудах)

Попав в брюшную полость, микробы с исключительной быстротой распространяются по ее поверхности и размножаются в огромном количестве. Благодаря отличной всасывающей способности брюшины микробы и их токсины вызывают тяжелое общее поражение организма.

В некоторых случаях при перитоните возбудители инфекции распространяются одновременно и по лимфатическим и по кровеносным сосудам и тогда наблюдается комбинация перитонита с септицемией или септикопиемией.

Возникающие патологоанатомические изменения и клиническая картина зависят от вирулентности микробов и от темпов развития заболевания. В остро протекающих случаях перитонита, вызванного высоковирулентными стрептококками, брюшина представляется тусклой и гиперемированной, в полости её находят иногда небольшой выпот с примесью хлопьев фибрина. В более затяжных случаях перитонита выпот имеет гнойный характер. Количество экссудата бывает различным; иногда оно очень мало, и наличие его удается определить только в отлогих местах брюшной полости; в других же случаях оно может быть значительным, намного превышая 1 *л*. При послеродовом или послеабортном перитоните значительно реже, чем при перитоните на почве прободения кишечника, наблюдается гнилостный запах и гнилостный характер выпота.

Ввиду чрезвычайной опасности заболевания для жизни своевременное распознавание перитонита имеет огромное значение. Быстрота развития воспаления брюшины и выявляющиеся клинические симптомы весьма различны. При разрывах гнойников с газообразующими микробами признаки перитонита обнаруживаются уже в первые часы; после прободения или разрыва матки — в течение 1—2 суток; после же родов и абортов — иногда спустя довольно длительное время.

Перитонит, развивающийся в результате перехода инфекции из полости матки при септическом эндометрите, проявляется через 2—3 суток или позже, так как требуется некоторое время для проникновения микробов через маточную стенку. При септических же абортах перитонит возникает подчас раньше.

Обычным признаком начавшегося воспаления брюшины является резкая болезненность живота, обусловленная гиперемией и воспалительным слущиванием эндотелия париетальной брюшины, обладающей высокой чувствительностью. Эти болезненные ощущения возникают не только при ощупывании или дотрагивании до живота, но также при любом движении, при кашле, рвоте и др. Однако и при спокойном положении больной боли эти временами резко усиливаются, принимая характер колик, что следует объяснить существующей вначале кишечной перистальтикой, при которой происходит трение воспаленной брюшины кишки о пристеночную брюшину. Боли при послеродовом (или послеабортном) перитоните в большинстве случаев менее выражены, чем при перитоните кишечного происхождения. Мышечная защита и симптом Щеткина—Блюмберга нередко бывают незначительно выраженными. По мнению Л. И. Бубличенко, наблюдающаяся незначительная болезненность зависит, вероятно, от быстрого образования жидкого выпота и отсутствия спаек, а также

от обезболивающего свойства токсинов, вырабатываемых некоторыми видами стрептококков в противоположность бактериям кишечника, которые такими свойствами не обладают.

Малая болезненность брюшины и небольшой выпот бывают в ряде случаев причиной не распознаваемого при жизни перитонита, который обнаруживается только при вскрытии.

Обычным признаком перитонита (как прободного, так и послеродового) является обильная и частая рвота, с предшествующей икотой. Со рвотой извергаются большие количества слизисто-водянистой жидкости, имеющей желтоватый или зеленоватый цвет от примеси желчи или, в дальнейшем, характер и цвет кофейной гущи. Иногда извергаются газы и жидкость, издающие каловый запах, что при одновременной задержке стула может дать повод заподозрить механическую непроходимость кишечника.

При развившемся перитоните рвота происходит большей частью без предвестников, причем выделяются наружу рвотные массы, сразу наполняющие рот больной. Приступы рвоты следуют чрезвычайно часто один за другим, нередко без явного участия брюшного пресса. Однако и резкие боли и рвота могут отсутствовать; рвота иногда появляется всего 1—2 раза незадолго до смерти. Эквивалентом рвоты подчас является понос, который бывает одновременно с ней.

В развитии перитонита различают две фазы: первая фаза — ирритативная (раздражение парасимпатической нервной системы) быстро переходит во вторую — паретическую фазу. При возникающем параличе кишечника начинается застой его содержимого, которое подвергается неестественному брожению с образованием газов. Вследствие быстро развивающегося значительного метеоризма происходит резкое смещение диафрагмы, которое затрудняет сердечную деятельность и дыхательные экскурсии легких. Этим (наряду с происходящей интоксикацией) следует объяснить наблюдающийся при перитоните цианоз.

Раздутые газами кишечные стенки, питание которых нарушается, становятся проходимыми для бактерий. Этим обстоятельством объясняется нередко нахождение в гное при перитоните смешанной микрофлоры (стрептококки, кишечные эшерихии и др.).

В отличие от перфоративного перитонита при послеродовом (послеабортном) перитоните метеоризм может отсутствовать. Если к тому же нет рвоты и живот малоболезнен, то нередко даже не возникает мысли о перитоните.

Хотя при перитоните, если только больная быстро не погибает от токсемии, развивается более или менее значительный выпот, однако отсутствие перкуторного притупления не исключает возможного наличия разлитого перитонита, так как умеренное количество экссудата, располагаясь во многих отдельных участках между петлями кишок и сальником, может быть замаскированным.

Следует отметить, что в противоположность пальвеоперитониту при разлитом перитоните не отмечается выпячивания сво-

дов. Своды могут быть в некоторых случаях несколько уплощены и давать ощущение резистентности при вагинальном исследовании.

При выраженном перитоните всегда констатируется значительное учащение пульса (до 140—160 ударов в минуту), который отличается малым наполнением, легко сжимаем, нередко аритмичен. Ослабление деятельности сердца объясняется отравлением токсинами и рефлексом со стороны брюшины; происходит падение кровяного давления из-за переполнения кровью сосудов брюшной полости (парез кишечника) и обезвоживание организма из-за нарастающей рвоты (а иногда и поносов) и невозможности пополнения теряемой жидкости через пищеварительный тракт. Большой потерей жидкости объясняется и значительное снижение диуреза. Дыхание при перитоните большей частью учащено (30—40 раз в минуту); оно поверхностное, происходит без участия брюшного пресса из-за рефлекторной мышечной защиты и отчасти вследствие метеоризма. Общее состояние больных при перитоните очень тяжелое; отмечается побледнение кожи, иногда желтушное окрашивание ее, цианоз слизистых оболочек, заострение черт лица, похолодание конечностей; язык сухой, потрескавшийся, покрытый корками. В то же время сознание больных остается ясным до развития агонального состояния. В ряде случаев больные не предъявляют особых жалоб и чувствуют себя удовлетворительно, даже не подозревая о тяжести своего положения (эйфория).

Распознавание перитонита представляет подчас большие трудности, в особенности, если отсутствуют такие характерные признаки, как частота и несоответствие пульса температуре, рвота с икотой, болезненное напряжение брюшных покровов и метеоризм.

Нередко вначале бывает трудно отличить ограниченный перитонит от разлитого, тем более, что пельвеоперитонит может переходить в диффузный. Важное значение имеют изучение этиологических моментов, тщательная оценка наблюдаемых признаков и систематическое наблюдение за состоянием больной. Если в начале заболевания удается констатировать воспалительную припухлость придатков матки, то отмечаемые брюшинные явления следует трактовать как признаки пельвеоперитонита. Однако нужно учитывать возможность разрыва пиосальпинкса с развитием диффузного перитонита. Менее частый пульс, удовлетворительное состояние больных, определение болезненности, ограниченной нижней половиной живота, — говорят о пальвеоперитоните; нарастание всех этих симптомов с образованием диффузной болезненности живота, еще большим учащением пульса и нарастанием рвоты, а также ухудшением общего состояния больных говорят о разлитом перитоните.

При пуэрперальном стрептококковом перитоните мышечная защита может даже отсутствовать; живот остается мягким, но отмечается значительный метеоризм. При перитоните (в отли-

чие от непроходимости кишечника) рвота появляется с самого начала, тогда как задержки испражнений и газов вначале не отмечается и даже, наоборот, может появиться понос. Температура повышается обычно с самого начала заболевания, пульс учащается; в случае непроходимости кишечника эти явления обнаруживаются лишь тогда, когда вторично развивается перитонит.

Как первично ограниченный, так и вторично разлитой (или даже первично разлитой) перитонит может с самого начала осумковываться: тогда рвота становится более редкой, метеоризм уменьшается, живот становится мягче, болезненность постепенно исчезает. Хотя температура обычно снижается при этом до субфебрильной, опасность для жизни еще сохраняется; нарастает истощение, и больные нередко погибают при явлениях затяжного септического состояния. На вскрытии обнаруживаются отдельные скопления гноя между кишечными петлями и сальником.

Несмотря на весьма серьезное предсказание при разлитом перитоните, возможно и выздоровление, в особенности при энергичном применении антибиотиков и иногда благодаря чревосечению.

Следует иметь в виду, что высота температуры не имеет решающего значения для прогноза; перитониты, протекающие при низкой температуре, наиболее опасны.

Исключительно важное значение имеет состояние сердечной деятельности; падение и резкое учащение пульса являются прогностически неблагоприятными, равно как и развитие значительного выпота.

Особенно плохое предсказание дают послеродовые перитониты, обусловленные стрептококковой инфекцией; распространяющиеся лимфогенным путем бактерии нередко одновременно попадают в кровь, в результате чего наряду с перитонитом наблюдается длительная бактериемия.

Колибациллярные перитониты, хотя и не вызывают столь угрожающей клинической картины, являются также весьма опасными.

Послеоперационные перитониты дают несколько лучшее предсказание, чем послеродовые. По сравнению с послеродовыми перитонитами, послеабортные перитониты дают при оперативном лечении лучшее предсказание.

Гонококковый перитонит. Диффузное поражение брюшины на почве гонореи встречается весьма редко, так как гонорейное воспаление обычно ограничивается поражением тазовой брюшины. Гонококковый перитонит, как правило, встречается (при всей его редкости) в сочетании с двусторонним сальпингитом. Клиническое течение его, в отличие от септического перитонита, доброкачественное, что объясняется малой токсичностью гонококкового токсина и быстрым отграничением воспалительных очагов благодаря склеиванию пораженных органов с соседними органами свободной брюшной полости и малого таза. Заболевание это,

обычно совпадающее с концом менструации или первыми днями постменструального периода, характеризуется бурным началом и появлением острых разлитых болей преимущественно внизу живота, тошнотой и позывами к рвоте. Язык бывает суховат и обложен, живот вздут и напряжен, резко болезнен, пульс умеренно учащен, хорошего наполнения. В то же время лицо больной меняется мало, непропорционально диффузному характеру поражения брюшины. Острые явления длятся 2–3 дня, затем боли ослабевают, общее состояние больной быстро улучшается. Вздутие и напряжение мышц живота отчетливо уменьшаются или исчезают. Пульс замедляется, язык становится влажным, аппетит улучшается. Если заболевание началось во время менструации, то месячные нередко усиливаются и удлиняются.

Уточнению диагноза помогают указания на перенесенную мужем или самой больной гонорею, развитие заболевания вскоре после начала половой жизни или после случайного полового сношения, спонтанное возникновение острого воспаления брюшины во время месячных или непосредственно после их окончания. Несмотря на образование выпота, нагноение экссудата при гонококковом перитоните встречается крайне редко. Как уже упомянуто, чаще всего приходится иметь дело с тазовым гонококковым перитонитом (пельвеоперитонит). В дифференциально-диагностическом отношении пельвеоперитонит может быть смешан с гнойником аппендикулярного происхождения, с острым пиосальпинксом, с прервавшейся внематочной беременностью, с острым параметритом. Тщательно собранный анамнез и выявление участков наибольшей болезненности, а также отношения прощупываемых образований к стенкам таза, исследование крови, определение кровяного давления, частоты пульса, общее состояние больной и др. большей частью позволяют поставить правильный диагноз.

ОСТРЫЙ ПЕРИТОНИТ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

С целью улучшения дифференциальной диагностики врачи-гинекологи должны быть ознакомлены и с особенностями экстрагинетальных перитонитов.

Хотя у женщин развитие перитонита нередко бывает связано с заболеваниями внутренних половых органов, еще чаще оно обусловлено поражением других органов малого таза или брюшной полости. Поэтому при установленном перитоните уточнение характера его имеет столь важное значение. Дело в том, что при некоторых видах перитонита операция является противопоказанной вообще (например, при разлитом гонорейном перитоните) или по крайней мере в ранние дни заболевания (например, при пневмококковом перитоните). Ранние операции при пневмококковом перитоните приводят к весьма высокой летальности, в то время

как при поздних операциях в стадии осумкованного гнойника она падает до 10% и ниже.

Необходимо учитывать, что в большинстве случаев перитонит представляет собою следствие другого патологического процесса брюшной полости (например, прободного аппендицита, язвы желудка, кишечной непроходимости, вскрытия нагноившейся кисты яичника и т. п.).

Перитонит является и сам по себе первичным заболеванием. В подобных случаях разлитой перитонит может быть вызван пневмококком, стрептококком, стафилококком, кишечной палочкой и др.

Пневмококковый перитонит. В настоящее время признаются четыре пути проникновения пневмококка в брюшную полость.

Так, при гриппе, пневмонии, плеврите наблюдалось поражение брюшины гематогенным путем (одновременно возможно и поражение плевры, синовиальной оболочки крупных суставов и др.).

Возможен и другой путь — генитальный; при развитии пневмококкового перитонита у девочек дошкольного возраста неоднократно обнаруживались пневмококковые вульвовагиниты, в силу чего предполагали, что поражение брюшины происходит путем проникновения возбудителей инфекции из влагалища. Однако поскольку в большинстве этих случаев поражения матки и придатков не определялось, возможность непосредственного распространения инфекции через трубы вызывает большие сомнения.

Необходимо отметить, что пневмококковый перитонит в большинстве случаев наблюдается у девочек дошкольного возраста. Во всяком случае, не менее четверти случаев падает на детей и подростков в возрасте до 15 лет.

Ряд авторов полагают, что наиболее часто микробы проникают в брюшную полость через кишечник. По концепции этих авторов, при пневмококковом поражении верхних дыхательных путей микробы попадают с пищей в кишечник, вызывая в нем (преимущественно в илеоцекальном углу) явления энтерита. У таких больных часто наблюдаются поносы. Не отрицая возможности развития таким путем пневмококкового перитонита, надо, однако, полагать, что это далеко не главный путь заражения.

Наконец, следует считать доказанной возможность лимфогенного поражения брюшины, например при поражении плевры. Поскольку в таких случаях развитие перитонита является вторичным, а не следствием появления первичного очага инфекции в брюшной полости, оперативное вмешательство большей частью бесполезно.

Пневмококковый перитонит развивается очень бурно. Заболевшая через 1—2 *ч* после начала болезни производит впечатление тяжело больной. Отмечаются беспокойство, затемнение сознания, запавшие глаза, потрескавшиеся губы, сухой и обложенный язык.

Появившиеся внезапно боли отличаются большой интенсивностью, локализуются большей частью в пупочной области и быстро распространяются по всему животу.

Одним из характерных симптомов пневмококкового перитонита является рвота, отличающаяся частотой, упорством и постоянством; она возникает при малейшей попытке проглотить глоток воды.

У трех четвертей больных появляются профузные поносы, стул большей частью зеленого цвета, чрезвычайно зловонный. Температура поднимается быстро и в ближайшие часы после начала заболевания достигает 40° и выше, держась на постоянном уровне в течение всего периода болезни. Уже в первые сутки появляется характерный для пневмококковой инфекции herpes labialis, однако некоторые авторы считают этот симптом при пневмококковом перитоните нечастым. Нередко отмечается цианоз лица и конечностей, в одних случаях краснота кожи и одутловатость лица, в других — чрезвычайная бледность и осунувшиеся черты его. Пульс достигает 150—180 ударов в минуту, число дыханий доходит до 50.

В отличие от других видов острого живота, мышечная ригидность при пневмококковом перитоните отсутствует; отмечается только тестоватая резистентность, одинаковая на всем протяжении брюшной стенки. При пальпации не получается ощущения мышечного напряжения всей или части брюшной стенки.

Уже в первые сутки от начала заболевания обнаруживается вздутие живота, подчас значительное, держащееся довольно долго. Симптом Щеткина—Блюмберга выражен слабо или отсутствует.

Во влагалищных выделениях иногда определяются пневмококки, которые многими рассматриваются как бесспорное подтверждение характера перитонита.

При исследовании состава крови привлекает внимание чрезвычайно высокий лейкоцитоз (до 70 000 в 1 *мкл*) при одновременном увеличении нейтрофилов до 90%. В отдельных случаях из крови высеваются пневмококки.

Несмотря на некоторые характерные особенности пневмококкового перитонита, распознавание его представляет известные трудности ввиду недостаточного знакомства большинства врачей с картиной этого заболевания.

Клиническое течение пневмококкового перитонита и острого аппендицита у детей имеет много сходных черт. Правильная дифференциальная диагностика имеет особенно важное значение, так как лечение этих заболеваний коренным образом отличается друг от друга: при аппендиците требуется срочное хирургическое вмешательство, при пневмококковом же перитоните необходима, в основном, консервативная терапия. Быстрый подъем температуры, зловонный частый стул, отсутствие характерной мышечной защиты в правой подвздошной области и в особенности обнаружение пневмококков в выделениях из влагалища облегчают правильную диагностику.

С пневмококковым перитонитом можно смешать брюшной тиф или токсический колит. В дифференциально-диагностическом отно-

шении имеют значение отсутствие напряжения живота и постепенное нарастание температуры при этих заболеваниях, а также свойственная брюшному тифу лейкопения.

Стрептококковый перитонит. Стрептококковый гематогенный перитонит встречается довольно редко по сравнению с другими формами гнойных перитонитов (в 5—6% случаев). В то же время правильное распознавание гематогенного стрептококкового перитонита имеет огромное значение в связи с грозной опасностью этого заболевания для жизни больных (летальность достигает 75%).

Распознавание этой формы острого перитонита, в особенности в первые сутки, представляет значительные трудности.

Необходимо иметь в виду, что так называемый эссенциальный, или спонтанный (криптогенный) стрептококковый перитонит возникает в результате вторичного поражения брюшины, при наличии общей септической инфекции; другими словами, брюшина дополнительно вовлекается в нагноительный процесс. Первоначальным источником инфекции являются воспаленные миндалины при ангине, очаг при рожистом процессе и др.

При наличии анамнестических указаний на недавно перенесенное заболевание следует отнестись с особым вниманием к появившимся симптомам раздражения брюшины. Необходимо отметить, что обычные симптомы перитонита (боли в животе, рвота, парез кишечника) у таких больных нередко не выражены. Заболевание начинается с быстрого развития общего тяжелого состояния. Отмечаются высокий подъем температуры, подчас менингеальные явления, симптом Кернига, чрезвычайное учащение и лабильность пульса, бледность кожных покровов с цианотическими пятнами, учащение дыхания, похолодание кистей и стоп, иногда раннее проявление расстройства сознания. Уже в начале заболевания появляются поносы, иногда и рвоты.

В отличие от обычного перитонита отсутствуют явления пареза кишечника; они появляются значительно позже. Отмечается резкий контраст между тяжелым общим состоянием больных и мало выраженными признаками воспаления брюшины. Симптом Щеткина — Блюмберга выражен очень слабо и имеет меньшее значение, чем трудно уловимое, но всегда имеющееся частичное или диффузное мышечное напряжение. В то же время грубая пальпация стушевывает его.

При перкуссии живота уже с конца первых суток нередко определяется наличие свободного экссудата. Характерен высокий лейкоцитоз. При посеве крови подчас высевается стрептококк.

Сопоставление ряда указанных симптомов важно в сочетании, так как оно позволяет в ряде случаев более или менее точно поставить диагноз.

С точки зрения дифференциальной диагностики следует иметь в виду возможность ошибочного диагноза пневмонии, энтероколита, прободной язвы желудка, аппендицита, острой кишечной

ТАБЛИЦА 3

Симптоматика послеродовых перитонитов и перитонитов непуэрперального происхождения

Перитониты непуэрперального происхождения	Послеродовые перитониты
Заболевание начинается внезапно, остро	Болезнь начинается на 4—5-й день после родов, развивается исподволь и протекает на фоне общей септической инфекции
Лихорадка отмечается с самого начала болезни	Температура нередко интермиттирующего характера, в особо тяжелых случаях субфебрильная и даже нормальная. Ознобы не всегда
Частый пульс, несоответствие его температуре. Быстрое снижение кровяного давления	То же. Более медленное снижение кровяного давления
Тошнота, рвота, икота	Рвота и икота часто отсутствуют
Газы не отходят, запоры	Зловонные поносы
Постоянные нарастающие боли в животе, усиливающиеся при движении больной	Болевой синдром менее выражен или даже отсутствует
Вздутие, напряжение и болезненность живота	Живот мягкий, вздутие выражено нерезко. Болезненность живота значительно меньшая
Резко положительный симптом Щеткина — Блюмберга	Симптом Щеткина — Блюмберга в начале заболевания может отсутствовать; появляется поздно
Притупление перкуторного звука в отлогих местах живота, проясняющееся при перемене положения туловища больной	То же, но менее выражено
Отсутствие кишечной перистальтики («гробовая тишина» в животе)	Кишечная перистальтика исчезает значительно позднее
Плохое общее самочувствие больной, большой упадок сил, беспокойство, страх смерти	Нарастающее ухудшение общего состояния больной; эйфория, реже затемненное сознание
Высокий процент гемоглобина и эритроцитов (сгущение красной крови за счет быстрого обезвоживания организма); гиперлейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг, отсутствие эозинофилов, лимфомоноцитопения. Значительное увеличение СОЭ	Снижение содержания гемоглобина и числа эритроцитов. Лейкоцитоз менее выраженный. Анэозинофилия. Нейтрофилия. Лимфомоноцитопения. СОЭ до 70—75 *мм/ч*. В особо тяжелых случаях — лейкопения
Падение диуреза, в моче белок	Небольшая альбуминурия; бактериурия (возбудитель болезни в моче)

непроходимости или пельвеоперитонита на почве заболеваний внутренних половых органов. В случае тех или иных неправильностей месячных и локализации болей в нижних отделах живота при высокой температуре и лейкоцитозе часто возникает подозрение на пельвеоперитонит или так называемый гинекологический перитонит. Важным отличием является то, что при стрептококковом диффузном перитоните экстрагенитального происхождения с помощью пальпации удается определить в разных участках брюшной стенки вдали от тазовых органов слабо выраженное, но существующее мышечное напряжение. При перкуссии значительно выше уровня таза определяется свободно перемещающийся выпот в отлогих местах живота.

При развитии перитонита у родильницы не всегда бывает легко отличить перитонит непуэрперального происхождения от истинного послеродового перитонита.

Чтобы облегчить ориентировку в этом вопросе, приводим дифференциально-диагностические отличия диффузного послеродового перитонита от других видов диффузного непуэрперального перитонита (по И. Л. Брауде) (табл. 3).

Существенный вклад в диагностику стертых форм послеродовых инфекционных заболеваний внесла монография А. В. Бартельса. Автор подчеркивает несоответствие между самочувствием больной, клиническими проявлениями заболевания и его тяжестью, замедленным развитием и поздними проявлениями признаков септической инфекции, в частности, стертостью послеродовых перитонитов, протекающих со слабо выраженными клиническими симптомами.

Значительные затруднения может представить дифференциальная диагностика между стрептококковым перитонитом и острым аппендицитом. Существенное значение имеют тщательный расспрос больной и выяснение наличия или отсутствия предшествовавших или существующих в данный момент экстраперитонеальных заболеваний, а также изменений белой крови.

Клиническая картина в некоторых случаях может весьма напоминать острую кишечную непроходимость; однако невозможность уточнения диагноза не имеет решающего значения с точки зрения выбора метода лечения, так как в обоих случаях показано чревосечение.

ОСТРАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ

Непроходимость кишечника (илеус) может явиться следствием весьма разнообразных этиологических факторов; иногда она бывает связана с физиологическим состоянием или некоторыми видами патологии женского организма.

Для правильной дифференциальной диагностики острого живота хирург-гинеколог должен быть знаком и с этой патологией.

В некоторых случаях нарушение проходимости кишечника может быть обусловлено его сдавлением в малом тазу (или, реже, за его пределами)

беременной маткой и ослаблением двигательной способности. Иногда непроходимость возникает остро в послеродовом периоде.

Принято различать динамическую и механическую непроходимость кишечника. Динамическая непроходимость встречается в двух формах: спастической и паралитической. Спастическая непроходимость чаще всего наблюдается в области тонкого кишечника; она может достигать столь значительной степени, что просвет кишки совершенно исчезает. При паралитической непроходимости кишечник теряет способность сокращаться, т. е. фактически парализуется.

Динамическая непроходимость встречается реже механической.

Как известно, паралитическая непроходимость кишок является чаще всего спутником перитонитов разнообразного происхождения. Она может возникать рефлекторно при различных внебрюшинных страданиях (почечная колика, паранефрит, истерия и др.). Спастические формы непроходимости встречаются настолько редко, что они не имеют особого практического значения. Механическая острая непроходимость большинством хирургов делится на две группы: странгуляционный илеус и обтурационный илеус.

Из видов странгуляционной непроходимости на первом по частоте месте стоит спаечная непроходимость; далее следуют заворот тонкого кишечника, сигмовидной кишки, значительно реже слепой кишки, узлообразование, инвагинация.

Обтурационная непроходимость может быть обусловлена закрытием просвета кишки опухолью, реже — паразитами и в виде исключения — инородным телом. При обтурациях в основном нарушается передвижение кишечного содержимого, при странгуляциях же возникает раздражение нервного аппарата в ущемленном отделе кишечника и в этом отделе нарушается кровообращение.

В результате раздражения нервных проводников и сплетений возникает травматический шок различной интенсивности. На почве нарушения кровообращения страдает питание ущемленного отрезка кишечника, что может привести к омертвению его, к проникновению микробов и их токсинов в свободную брюшную полость и к развитию перитонита. Хотя при любой странгуляции имеются явления обтурации, но ущемление кишечника значительно сложнее простой закупорки кишечного просвета и протекает клинически значительно тяжелее.

В. А. Оппель, придавая особое значение нарушениям кровообращения при илеусе, предложил выделить «механическую непроходимость с гемостазом», подразумевая под этой формой, помимо странгуляции, непроходимость, обусловленную тромбозом брыжеечных сосудов.

На основании клинических наблюдений давно предложено также деление кишечной непроходимости по высоте расположения той или иной формы препятствия. Общепризнанно, что при непроходимости в области привратника и двенадцатиперстной кишки

смерть наступает в ближайшие дни, в то время как при непроходимости тазового отрезка толстой кишки гибель наступает через много недель (в эксперименте на собаках даже через 50—60 дней).

Клиническая картина кишечной непроходимости. Клиническая картина непроходимости бывает различной соответственно различию патогенеза илеуса.

Следует иметь в виду, что с каждым часом и днем развития заболевания клинические симптомы меняются: одни исчезают, другие появляются, и поэтому нет никакой практической возможности уложить признаки острых форм кишечной непроходимости в какие-либо определенные рамки. Тем не менее целесообразно различать признаки, соответствующие последовательным стадиям.

В первой, или начальной, стадии острой кишечной непроходимости часто наблюдаются боли, шок, рвота, задержка кала и газов. Двигательная функция кишки сохранена.

Во второй стадии, стадии «компенсационных» попыток организма преодолеть препятствие для опорожнения кишечника, нередко наблюдается усиление и учащение перистальтики кишечника с появлением обнаруживаемых через брюшные покровы раздутых кишечных петель; отмечаются коликообразные боли в животе, шум плеска и повторная рвота. В дальнейшем моторная функция кишечника постепенно ослабевает, боли становятся разлитыми, появляется асимметрия живота.

В третьей стадии, стадии декомпенсации или осложнений, кишечная перистальтика находится в состоянии полного истощения, рвота принимает каловый характер; отмечаются признаки перитонита и общая токсемия. Кровяное давление резко падает, и пульс значительно учащается.

При появлении признаков нарушения кишечной проходимости наиболее важной является дифференциальная диагностика между ложным и истинным илеусом, а в последнем случае — между динамическим паралитическим и механическим илеусом.

Для исключения ложного илеуса, в особенности при низкой механической непроходимости (например, относительный заворот сигмовидной кишки), большое значение имеет результат применения такого простого консервативного мероприятия, как клизма; при наличии функционального расстройства или нерезко выраженного органического расстройства нередко сифонная клизма или так называемая дублинская клизма (ее состав: три стакана кипяченой воды с разболтанной в ней столовой ложкой очищенного скипидара) дает полный эффект в смысле устранения признаков кишечной непроходимости. Широкое применение как дифференциально-диагностический и лечебный метод получил новокаиновый поясничный блок по способу Вишневского. Большей частью достаточно односторонней блокады, чтобы добиться при ложной непроходимости отхождения газов. При отсутствии эффекта применяется двусторонняя блокада.

При подозрении на кишечную непроходимость надо помнить, что ущемление грыжи дает картину, весьма сходную с таковой при кишечной непроходимости. Поэтому, как подчеркивает Mondor, следует всегда тщательно проверить состояние грыжевых ворот, чтобы не проглядеть ущемленную грыжу.

Приступ кишечной непроходимости может быть ошибочно принят за прервавшуюся внематочную беременность, за аппендицит, иногда за почечную колику; заворот кишечника — за перекручивание ножки яичниковой опухоли, но при некотором

опыте и знакомстве с этими заболеваниями дифференциальный диагноз большей частью не представляет значительных затруднений.

Весьма трудным бывает дифференциальный диагноз между кишечной непроходимостью и перитонитом. Для разграничения этих двух процессов необходимо учитывать динамику и клиническое течение заболевания: острые боли приступами и частую рвоту при кишечной непроходимости — менее интенсивные, но постоянные боли со рвотой необильной и более редкой при перитоните; местный метеоризм, перистальтику кишечника и урчание при непроходимости, «гробовую тишину» — при перитоните; податливость и малую болезненность брюшной стенки при непроходимости, мышечную защиту и болезненность пальпации — при перитоните; нормальную температуру тела при кишечной непроходимости, повышенную с самого начала — при перитоните и др.

Если же у больной развился перитонит на почве непроходимости или паралитическая непроходимость возникла вследствие перитонита, точная диагностика может оказаться невозможной.

Для исхода заболевания существенное значение имеет вопрос, обусловлено ли данное состояние болезнью, требующей только консервативного лечения, или оно должно быть исключено из этой группы. Чрезвычайно важно решить, не имеем ли мы дело с механической кишечной непроходимостью, несмотря на отхождение кала и газов.

Правильное определение существующей механической кишечной непроходимости в случаях отхождения кала и газов представляет нередко очень трудную задачу. В особенности это относится к случаям странгуляции тонкой кишки при расположении ее в малом тазу, так как при этом нередко отсутствуют доступные определению через переднюю брюшную стенку симптомы (характерные данные осмотра, ощупывания, выстукивания, выслушивания). Иногда удается ощупать перекрученный отрезок кишки через прямую кишку.

На практике встречаются две довольно сходных по клинической картине формы кишечной непроходимости: 1) механическая непроходимость с гемостазом, 2) заворот и ущемление.

В основе обоих заболеваний лежит, по существу, одно и то же явление, так как почти безразлично, завернется ли кишка вокруг собственной оси или вокруг оси брыжейки, ущемится ли она под воспалительного происхождения тяжом или в отверстии брыжейки (например, под припаянным где-либо червеобразным отростком или др.). В ущемленной или завернувшейся петле вследствие сдавления сосудов в ней самой или ее брыжейке произойдет нарушение кровообращения, которое начинается с кровяного стаза в венах, как более легко сжимаемых сосудах. При наступающем вслед за этим капиллярном кровотечении возникает геморрагический инфаркт, причем происходит пропотевание серозно-кровянистого экссудата как в просвет самой кишки, так и в брюшную

полость. Вслед за венами страдают артерии, вследствие чего происходит окончательное нарушение питания кишки с последующей гангреной соответствующего кишечного отрезка. Однако еще до этого на почве нарушения кровообращения происходит спазм кишки, а затем паралич ее. Вследствие прекращения нормального обмена в парализованной кишке скапливаются газы и соки, растягивающие кишечный просвет, что ведет к истончению кишечной стенки. Через 1—2 суток она становится проходимой для бактерий и токсинов, что ведет к развитию перитонита. При наличии подобных изменений в кишечной петле появляются (хотя далеко не во всех случаях) три объективных симптома: 1) симптом Валя, 2) симптом Кивуля, 3) симптом Склярова.

Симптом Валя характеризуется выступающей в брюшной полости сильно раздутой резистентной и неподвижно фиксированной петлей, что позволяет заключить о существовании препятствия у ножки этой петли, которым может быть только странгуляция или поворот вокруг оси.

Симптом Валя чаще других определяется у больных с кишечным заворотом или странгуляцией в виде асимметрии нижнего отдела живота и явно увеличенной резистентности в этом отделе при тщательной пальпации. Практически симптом Валя особенно отчетлив при заворотах сигмы, слепой кишки, при сильном растяжении ущемленных петель; однако он отсутствует в начальных стадиях процесса до появления вздутия в ущемленной петле.

Симптом Кивуля заключается в определении металлической звучности перкуторного звука в замкнутой петле, что бывает особенно демонстративно при наличии заворота сигмы.

Наконец, симптом Склярова — это пальпаторное определение шума плеска в расширенной и раздутой отшнуровавшейся петле.

Одной из самых частых форм кишечной непроходимости являются завороты и узлы, на долю которых, по В. А. Оппелю, приходится 40% всех случаев. Что касается частоты заворотов толстых и тонких кишок, то она почти совпадает.

При осмотре живота у больных с частичным заворотом тонких кишок в начале заболевания отмечается местный метеоризм; при тотальных же заворотах по всей брюшной полости отмечается симптом Валя. Довольно постоянным симптомом, отличающим тонкокишечные странгуляции от других форм кишечной непроходимости, является отсутствие перистальтики. При надавливании по средней линии живота, несколько ниже пупка, больные испытывают жестокую боль.

В зависимости от длины завернувшегося отрезка кишечника и интенсивности заворота болезнь может длиться от нескольких часов до нескольких дней. Высокие завороты протекают гораздо тяжелее низких.

Точный диагноз заворота тонкой кишки весьма труден. Клиническая картина заболевания чаще всего сводится к механической кишечной непроходимости с гемостазом. Исключение непроходимости толстых кишок позволяет подойти ближе к установлению тонкокишечной непроходимости, однако почти невозможно установить, произошел ли заворот или ущемление.

Измеряя количество введенной с клизмой воды, можно легко исключить заворот сигмы. Уточнению диагноза помогает резкий местный метеоризм и большая асимметрия живота.

Особенно часто предрасположена к завороту сигма, имеющая длинную брыжейку, вследствие чего она может отличаться большой подвижностью.

Заболевание начинается с появления острых болей с левой стороны внизу, распространяющихся вскоре по всему животу. Боли эти имеют схваткообразный характер, но могут быть режущими, ноющими. Одновременно с началом болей, как правило, отмечается прекращение отхождения кала и газов. Однако в отдельных случаях могут наблюдаться скудные слизисто-водянистые выделения из заднего прохода.

В начале заболевания общее состояние больных нарушается сравнительно мало. Внешний вид остается удовлетворительным; язык влажный, пульс немного замедленный, дыхание умеренно ускоренное. Пальпация нижней левой половины живота резко болезненна; при ректальном исследовании отмечается пустая, резко расширенная ампула. Однако уже через несколько часов состояние начинает сильно меняться. В отличие от картины заворота тонких кишок перистальтика не прекращается, отмечаются периодические схваткообразные боли и через брюшную стенку вырисовываются растянутые кишечные петли.

В поздние сроки заворота сигмы клиническая картина болезни значительно меняется; живот становится вздутым, определяются симптомы Валя, Склярова и др. Вследствие сильного вздутия ущемленной петли живот как бы перекашивается, кожа его растягивается, и на ее поверхности вырисовывается ущемленная петля, а рядом с ней другие перистальтирующие свободные петли. Пульс учащается, и состояние больной резко ухудшается.

Важным диагностическим приемом является измерение количества жидкости, которое можно ввести с помощью клизмы; при завороте сигмовидной кишки обычно удается ввести не больше 500—1000 *мл*. Никогда нельзя вводить воду под большим давлением ввиду опасности перфорации кишки.

Длительность заболевания в основном зависит от локализации непроходимости: чем она ниже, тем длительнее протекает заболевание, кроме тех случаев, когда непроходимость осложняется быстро развивающейся гангреной.

Непроходимость кишок отличается от ущемления их особенно большим непостоянством клинических признаков, что зависит от возможности ущемления на любом уровне кишечного тракта, от наблюдающегося присоединения перегибов, закручиваний по оси, вовлечения в процесс нескольких петель и др.

Важное значение имеет указание на перенесенные воспалительные процессы в брюшной полости, на произведенные внутрибрюшные операции. В ряде случаев ущемлению предшествуют запоры или поносы, ненормальное переполнение желудка и др.

Заболевание начинается большей частью внезапно, с появления резчайших болей в брюшной полости; боли имеют иногда режущий, иногда ноющий, иногда схваткообразный характер, отдают в пупок, в подреберье, в поясницу и т. д., однако иногда вначале симптомы ущемления выражены нерезко, и больные продолжают ходить и выполнять ту или иную работу.

Большинство ущемлений происходит на протяжении тонких кишок. Перистальтики кишок в большинстве случаев не отмечается; живот обычно сильно вздут; пальпация брюшной стенки лишь весьма редко безболезненна, причем локализация болезненности очень разнообразна. Отмечаются рвота и прекращение отхождения кала и газов, т. е. определяются признаки кишечной непроходимости без каких-либо характерных симптомов, свидетельствующих о ее виде.

Существенным подспорьем для уточнения диагноза является рентгенологическое исследование состояния кишечника.

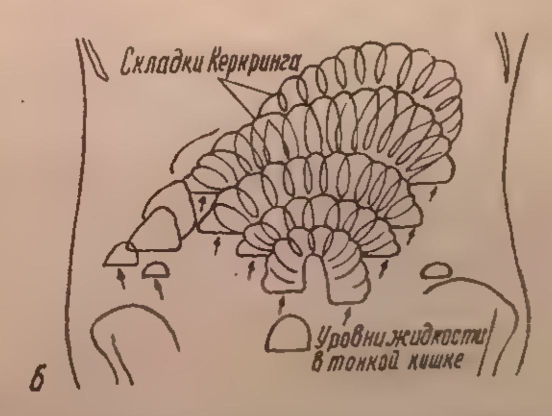


Рис. 219. Рентгенологическая картина кишечника при спаечной непроходимости (по Е. А. Пчелиной).

а — широкие дуги вздутых петель тонкой кишки, горизонтальные уровни жидкости; отчетливо видны поперечные складки в просвете кишки; *б* — схема рентгенограммы.

Рентгенологическая картина кишечной непроходимости. Общепризнанное клиническое значение получила рентгенодиагностика острой кишечной непроходимости без предварительного применения контрастных веществ, особенно после опубликования Kloiber (1921) наблюдений относительно состояния кишечника в подобных случаях.

Современная рентгенодиагностика острой кишечной непроходимости основана на выявлении скоплений газа и жидкости в просвете кишечника. Наличие их характеризуется появлением на рентгеновской пленке (или на экране) просветлений, на фоне которых отчетливо обнаруживается тень горизонтальных уровней жидкости. Наиболее четкая и ясная картина получается при иссле-

довании в вертикальном положении; при тяжелом состоянии больной приходится производить исследование в боковом положении. Желательно, кроме рентгеноскопии, делать также снимок, так как отдельные симптомы непроходимости, например ребристость петель тонкой кишки, видны на пленке лучше, чем на экране (рис. 219).





Рис. 220. Рентгенологическая картина при завороте тонких кишок.

а — типичная картина клойберовских чаш в тонкой кишке (по Е. А. Пчелиной); *б* — схема рентгенограммы.

В неясных случаях весьма полезно повторить рентгенологическое исследование через несколько часов. Скопление газов и жидкостей с горизонтальным уровнем напоминает по своей форме опрокинутую чашу (рис. 220). Определение таких чаш или уровней следует считать, по Kloiber, типичным для кишечной непроходимости. Как количество чаш Клойбера, так и локализация горизонтальных уровней жидкости и газа могут быть весьма разнообразными в зависимости от места непроходимости. Уровни определяются то в срединных, то в боковых отделах брюшной полости, располагаясь нередко ступенеобразно или в несколько этажей. Нижние чаши содержат, как правило, больше жидкости, чем верхние. Помимо чаш Клойбера, величина которых может быть весьма разнообразной, при непроходимости наблюдается вздутие газами отдельных кишечных петель, образующих светлые дуги, обращенные выпуклостью кверху. Нередко стенки подобных «вздыбленных» петель имеют пористый или ребристый рисунок вследствие наличия поперечных линий затемнения, обусловленных утолщенными «керкринговскими складками». При растяжении толстой кишки обычно, кроме того, наблюдаются полулунные складки.

Время появления первых рентгеновских симптомов различно в зависимости от локализации и характера непроходимости.

При полной непроходимости тонкой кишки образование уровней отмечается уже через 1—2 *ч*, но чаще через 4—5 *ч* от начала заболевания. При толстокишечной непроходимости срок этот может быть значительно больше. При непроходимости тонкой кишки чаши Клойбера отличаются большей шириной при меньшей высоте, в то время как при непроходимости толстой кишки высота чаш превалирует над их поперечным размером.

При усиленной перистальтике тонкой кишки положение и число клойберовских чаш нередко быстро меняются. При наступлении пареза кишечника расположение чаш отличается большим постоянством. Следует помнить, что наличие жидкости в изолированных петлях тонкой кишки не является обязательным.

При толстокишечной непроходимости границы горизонтального уровня жидкости в чашах Клойбера нередко очерчены нерезко вследствие большой примеси кала и слизи, стенки же кишки обычно видны хорошо на фоне светлого газа. Следует подчеркнуть, что при непроходимости толстой кишки характерным признаком является в основном вздутие ее газами, а не чаши Клойбера. Особенно характерна рентгенологическая картина при завороте сигмы: резко растянутая газами, она простирается далеко кверху до поддиафрагмальной области, занимая левую и среднюю половину брюшной полости, причем жидкость скапливается главным образом в нижнем колене кишки.

Наибольшее количество уровней отмечается при паралитической, а не при механической форме непроходимости; в первом случае чаще наблюдается образование выпота в брюшной полости и ограничение дыхательной подвижности диафрагмы. Однако следует помнить, что на основании рентгенологического исследования не всегда можно дифференцировать динамическую непроходимость от механической.

Существенное значение имеет сопоставление клинических симптомов с рентгенологической картиной (особенно при введении контрастного вещества в клизме). Это касается, в частности, подозрения на непроходимость на почве опухоли.

ОСТРЫЙ АППЕНДИЦИТ

Среди заболеваний, относимых к группе «острого живота», особое место занимает острый аппендицит. Это заболевание часто смешивают с воспалением придатков матки, внематочной беременностью, почечной коликой, реже печеночной коликой, иногда с легочно-плевральными процессами и др.

Следует помнить, что у женщин низкое положение слепой кишки встречается почти в 2 раза чаще, чем у мужчин. В силу этого воспалительный процесс легче осумковывается. При тазовом положении отростка инфильтрат может располагаться атипично, например даже не в правой, а в левой подвздошной ямке.

Диагностика острого аппендицита у женщин основана на тех же симптомах заболевания, которые обнаруживаются у мужчин.

Встречающаяся при аппендиците мышечная защита не является специфически характерной, так как наблюдается в ряде других остро протекающих заболеваний (например, при воспалении придатков матки, нередко при внематочной беременности и т. п.).

Большое значение имеют такие сопутствующие признаки, как отдача боли в область печени (особенно при ретроцекальном расположении отростка), в область желудка, обложенный сухой язык и др.

Большое значение, конечно, имеют анамнестические указания на перенесенные ранее приступы аппендицита; появление острого заболевания непосредственно после регул с бо́льшей вероятностью говорит о поражении внутренних половых органов.

В основном аппендицит необходимо дифференцировать от аднексита и пельвеоперитонита. Следует иметь в виду также возможность смешения с правосторонним параметритом и острым пиелитом, а реже пиелонефритом.

Некоторое значение для распознавания аппендицита имеют данные лабораторного исследования. При остром аппендиците скорость оседания эритроцитов большей частью относительно мало изменена, при остром воспалении придатков она обычно увеличена.

Отличие острого аппенцицита от перекрутившейся кисты яичника большей частью не представляет особой трудности.

Значительно сложнее может оказаться дифференциальная диагностика между правосторонней трубной беременностью и острым аппендицитом.

Как известно из практики, правосторонняя трубная беременность весьма нередко принимается за аппендицит, реже наоборот. Для уточнения диагноза имеют значение следующие признаки.

Аппендицит сравнительно редко начинается внезапно; чаще наблюдается нарастание характерных явлений. Нарушение трубной беременности, как правило, происходит внезапно. Интенсивность болей при аппендиците различна, иногда больные жалуются на тупое давление внизу живота, боль в ряде случаев усиливается при кашле и глубоком дыхании. Дефекация безболезненна.

Редко боли достигают такой интенсивности, что могут вызвать состояние коллапса. При прервавшейся внематочной беременности боли имеют схваткообразный характер, повторяются через некоторые промежутки (при трубном выкидыше) или имеют нестерпимо острый раздирающий характер (при разрыве трубы). Глубокое дыхание безболезненно; дефекация нередко болезненна.

Что касается локализации болей, то при аппендиците они чаще отмечаются в правой подвздошной области, нередко даже ближе к пупку или выше. При внематочной беременности боли ощущаются обычно ниже, отдают во влагалище или в задний

проход, иногда в нижнюю конечность, в правое подреберье, в правое плечо. Иррадиации в область пупка и в подложечную впадину обычно не отмечается.

Острый аппендицит нередко сопровождается парезом кишечника; при хроническом же течении процесса отмечается вздутие, которое ограничивается только областью слепой кишки.

Прервавшаяся внематочная беременность может обусловить непродолжительный парез кишечника в случаях выраженного раздражения брюшины излившейся кровью.

Пальпация при остром аппендиците выявляет диффузную болезненность, особенно интенсивную в правой подвздошной области. При прервавшейся трубной беременности живот может быть совершенно безболезненным, иногда же отмечается умеренная чувствительность, большей частью без наличия симптома Щеткина—Блюмберга.

Уже в ранних стадиях аппендицита отчетливо выражено напряжение мускулатуры брюшной стенки в нижнеправом квадранте, в то время как при трубной беременности оно обычно отсутствует.

В ряде случаев при остром аппендиците с помощью пальпации удается определить резистентность в правой подвздошной области, а при хроническом прощупать инфильтрат с нерезкими границами. При трубной беременности при наличии отграниченного кровоизлияния (околотрубная или заматочная гематоцеле) нередко удается отчетливо прощупать увеличенную трубу или тестоватую резистентность в области придатков либо в глубине дугласова пространства. При происшедшем разрыве беременной трубы, как правило, прощупать ее сколько-нибудь отчетливо не удается.

При аппендиците часто бывает рвота, которая быстро прекращается; при вовлечении в процесс брюшинного покрова рвота может стать более постоянной и является тревожным признаком. При прервавшейся трубной беременности наблюдается тошнота и нередко рвота, которая, как правило, не имеет затяжного характера.

При аппендиците сознание сохранено; при прервавшейся внематочной беременности вследствие внезапного раздражения брюшины часто наблюдается обморок.

При остро начавшемся аппендиците, как правило, коллапса не возникает. При прервавшейся внематочной беременности, когда произошло значительное внутреннее кровотечение, он развивается нередко.

Температура при аппендиците, как правило, бывает повышена, при внематочной беременности она чаще бывает нормальной или даже пониженной (особенно при обильном внутреннем кровотечении).

Определяются некоторые особенности пульса, который при остром аппендиците отличается хорошим наполнением, причем частота его соответствует температуре. При внематочной же беременности пульс во время приступа боли часто бывает замедлен-

ным (особенно при явлениях шока), или же бывает значительно учащенным и ослабленным при обильном внутреннем кровотечении.

Исследование крови в ряде случаев не позволяет поставить диагноз, так как при обоих состояниях нередко отмечается лейкоцитоз, подчас с выраженным сдвигом нейтрофилов влево. Отсутствие лейкоцитоза при заметном снижении количества эритроцитов и процента гемоглобина говорит в пользу внематочной беременности. Скорость оседания эритроцитов бывает обычно при том и другом состоянии увеличена (в большей мере при аппендиците).

Особенно важное значение имеет появление атипичного кровоотделения из половых частей (нередко в виде так называемой мазни), чего, как правило, не наблюдается при остром аппендиците.

Появление молозива, которое удается выдавить из соска, является лишним доводом в пользу прервавшейся трубной беременности.

Анамнестические указания на задержку месячных имеют весьма важное значение, но отсутствие задержки и появление кровоотделения в срок ожидаемых регул, а иногда даже немногим раньше не исключают внематочной беременности.

В неясных случаях, если определяется тестоватость в глубине дугласова пространства или в области придатков матки, вопрос может быть решен при помощи пробной пункции заднего свода; получение темной крови с небольшими сгустками является наиболее убедительным признаком наличия внематочной беременности.

ПОЧЕЧНАЯ КОЛИКА

Клиническая картина почечной колики (главным образом правосторонней) имеет много общего с картиной аппендицита или аднексита. У больных появляются внезапная боль, рвота, отмечается напряжение брюшной стенки и нередко тяжелое общее состояние. Сходство усугубляется тем, что при некоторых формах острого аппендицита (ретроцекальный, тазовый аппендицит) может встречаться даже кровь в моче. Диагноз особенно труден, если больные попадают под наблюдение в более поздние сроки почечного заболевания; местные симптомы заболевания в брюшной полости затушеваны общим метеоризмом, распространенной нерезко выраженной ригидностью брюшной стенки и явлениями паралитической непроходимости кишечника, подтверждаемой горизонтальными уровнями (чаши Клойбера).

При постановке диагноза имеют значение отмечаемые больными боли, иррадиирующие в паховый сгиб, бедро, большую половую губу, локализация болей в области поясницы справа или слева, учащение мочеиспускания.

Большое диагностическое значение имеет выявление боли при поколачивании поясничной области и брюшной стенки по способу

И. Я. Раздольского и в особенности обнаружение крови и гноя в моче. Следует, однако, помнить, что отсутствие крови в моче не исключает почечного заболевания, так как при полной закупорке мочеточника камнем моча из больной почки может вовсе не поступать в мочевой пузырь.

ПИЩЕВЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

Картину острого живота может симулировать также пищевое отравление.

Из дифференциально-диагностических признаков имеет значение отсутствие напряжения брюшной стенки, местной болезненности и гиперестезии ее (наличие таких явлений говорит против пищевой интоксикации). Равным образом при пищевой интоксикации отсутствует и гиперлейкоцитоз. В то же время наличие поноса не может рассматриваться как явление, исключающее местный или общий перитонит. Важное значение имеет указание на бывшее групповое или даже массовое заболевание после приема той или иной пищи.

В то же время крайне важно иметь в виду, что инсульт, наблюдающийся при нарушившейся трубной беременности, сопровождаясь явлениями раздражения брюшины, тошнотой, рвотой, вздутием живота и др., на практике нередко принимается за проявление пищевого отравления, в особенности если он имел место после приема некоторых видов пищи, например колбасы, консервов, рыбы и т. п.

СИГМОИДИТ

Из экстрагенитальных заболеваний, симулирующих воспаление придатков матки (или, вернее, подчас смешиваемых с воспалительным процессом в тазовых органах), следует иметь в виду поражение сигмовидной кишки. Сигмоидит может быть острым или хроническим.

В зависимости от характера воспалительного процесса различают более легкую—катаральную и более тяжелую—гнойно-геморрагическую форму. При переходе воспалительного процесса на серозный покров кишки говорят о перисигмоидите; переход воспаления на брыжейку ведет к возникновению мезосигмоидита или параколита.

При остром катаральном сигмоидите больные жалуются на резкие боли в левой подвздошной области, иррадиирующие в поясницу и в левую ногу, на тошноту, рвоту, запоры, тенезмы, лихорадочное состояние. Обычно отмечается вздутие, а также болезненность при ощупывании сигмы.

Гнойный и геморрагический сигмоидиты большей частью имеют подострое или хроническое течение. Больные жалуются то на упорные запоры, то на жидкие кровянистые, крайне зловонные

испражнения. При хроническом течении процесса отмечаются характерные тенезмы; испражнения слизистые или кровянисто-гнойные, содержат значительное количество эритроцитов, лейкоцитов и эпителиальных клеток. Больные отмечают постоянное неприятное ощущение в левой подвздошной области, жалуются на общую слабость, ухудшение аппетита, исхудание.

При ощупывании кишки через брюшные покровы нередко определяется инфильтрат различной плотности, то кольцевидно охватывающий сигму, то напоминающий опухолевидное образование, что легко может вызвать подозрение на злокачественную опухоль или туберкулезное поражение.

Важное диагностическое значение имеет, помимо данных наружного исследования и копрограммы, применение ректороманоскопии, позволяющей установить явления очагового покраснения, а иногда и изъязвления слизистой кишки. При наличии выраженной инфильтрации кишки эндоскопия может оказаться весьма затруднительной. Дополнительным методом исследования является рентгенография после введения взвеси бария в виде клизмы.

При разнообразных поражениях женской половой сферы, в особенности при опухолевидных заболеваниях, большое диагностическое значение приобретает изучение на основе рентгенологических картин вторичных изменений в сигмовидной и в прямой кишке.

Как известно, при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов наиболее часто наблюдаются спастические явления в дистальном отделе толстой кишки, возникающие, в основном, в результате висцеро-висцерального рефлекса.

При выраженных и продолжительных спазмах кишки можно заподозрить патологическое состояние ее, так как ретроградно введенная с помощью клизмы контрастная взвесь длительно задерживается в том или ином отрезке.

На основании специальных рентгенологических исследований Д. М. Абдурасулов показал, как важно проследить в динамике состояние прямой и сигмовидной кишки; так, при острых воспалительных процессах можно обнаружить длительное спастическое состояние кишечника. При образовании воспалительных придатковых опухолей отмечаются изменения в кишечнике, связанные со сдавлением его стенки или образованием воспалительной инфильтрации. По мере рассасывания последней уменьшаются изменения прямой и сигмовидной кишок.

В ряде случаев при доброкачественных опухолях, например кистах яичников, на рентгенограмме отмечаются сдавление и сужение соответствующих отделов толстой кишки. Однако суженный отдел имеет четкие ровные контуры и складки слизистой остаются нормальными. При доброкачественных опухолях матки или яичников, не выходящих из полости таза, нередко наблюдается развертывание угла между прямой и сигмовидной кишкой. Последняя как бы лежит на опухоли. При опухолях же большой

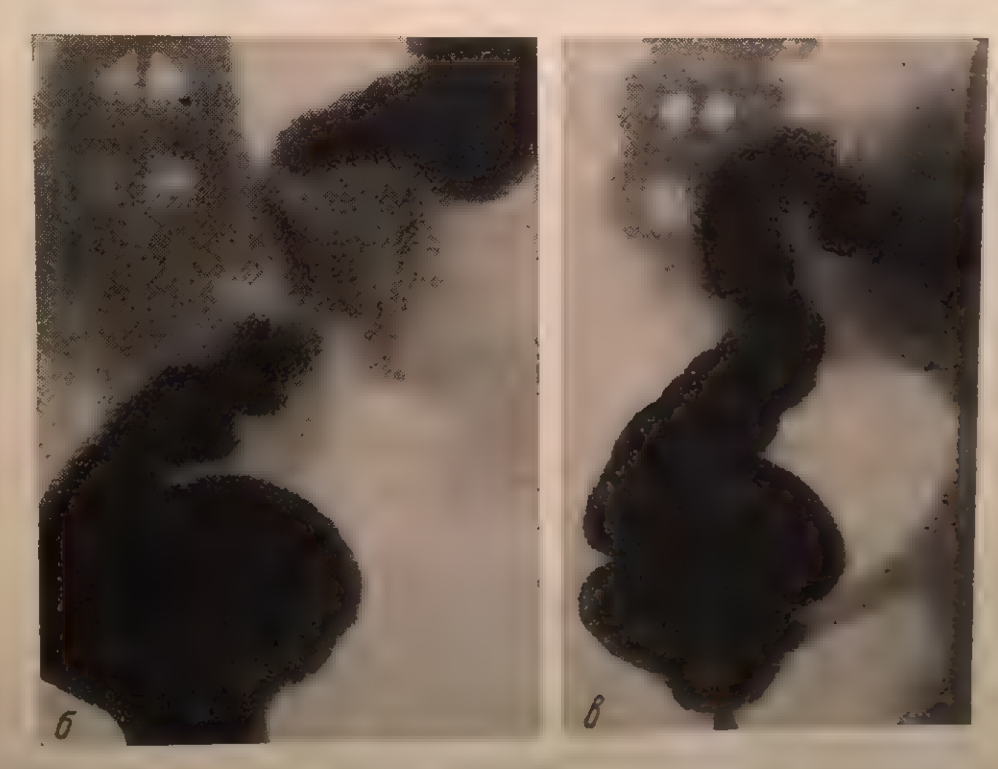


Рис. 221. Рентгенограммы сигмовидной кишки при сигмоидите и перисигмоидите.

а — в норме (собственное наблюдение); *б* — деформация и сужение кишки в результате туберкулезного поражения женских половых органов; *в* — полное восстановление просвета сигмовидной кишки после успешного специфического антибактериального лечения (по **Д. М. Абдурасулову**).

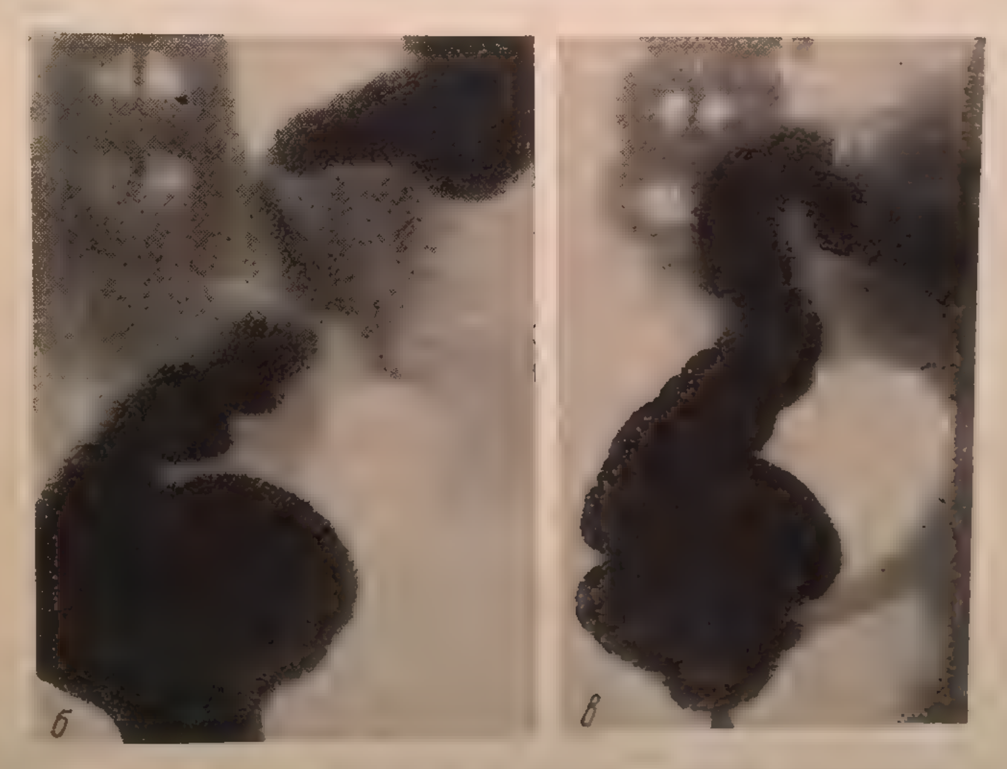


Рис. 221. Рентгенограммы сигмовидной кишки при сигмоидите и перисигмоидите.

а — в норме (собственное наблюдение); *б* — деформация и сужение кишки в результате туберкулезного поражения женских половых органов, *в* — полное восстановление просвета сигмовидной кишки после успешного специфического антибактериального лечения (по Д. М. Абдурасулову).

величины сигмовидная кишка может оказаться смещенной книзу и находящейся в полости малого таза, причем она как бы огибает нижнюю границу опухоли (рис. 221).

Особенно большое значение приобретает рентгенологическое исследование толстого отдела кишечника при злокачественных опухолях женских половых органов. Так, раковые поражения тазовых органов у женщин нередко вызывают инфильтративные и стенозирующие явления в месте перехода прямой кишки в сигмовидную.

Рентгенологическое исследование помогает выяснить истинную природу сужения прямой кишки. Рентгенологическая картина бывает различной в зависимости от того, вросла ли опухоль в кишечную стенку. При отсутствии фиксации наблюдается только сдавление кишечной стенки, что характеризуется ровными контурами суженного отрезка кишки, приобретающего вид узкой трубы. Рельеф слизистой при этом обычно сохранен. При пальцевом отделении (отодвигании) прощупываемой опухоли удается расправить сдавленный отрезок кишки. При фиксации опухоли, а тем более при инфильтрации кишечной стенки отделить опухоль от кишки не удается.

Особенно важно проследить характер рельефа слизистой; при вторичных процессах складки слизистой теряют свой нормальный вид; наряду с поперечно и косо идущими складками обнаруживаются продольные. Ширина складок нередко меняется, расширение их объясняют воспалительными явлениями вследствие блокады отводящих лимфатических путей. В случае прорастания злокачественной опухоли в просвет кишки могут наблюдаться дефекты наполнения, а рельеф слизистой обнаруживает черты, характерные для злокачественного прорастания (контуры кишки становятся неровными и изъеденными).

Таким образом, рентгенологическое исследование нижнего отдела толстых кишок приобретает во многих случаях большое значение для выяснения состояния кишечника при раке женской половой сферы, в особенности в тех случаях, когда участок поражения недоступен пальцевому или ректороманоскопическому исследованию.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

При жалобах на боли при дефекации, на кровотечения, кровянистые или гнойно-слизистые выделения из заднего прохода, на выпячивание (или выпадение) стенок кишки необходимо в дифференциально-диагностическом отношении иметь в виду следующие патологические процессы.

Трещины заднего прохода причиняют нередко значительные страдания. Легко инфицируясь, эти трещины превращаются

в язвы с воспалительно инфильтрированными краями, которые не подживают в течение недель, месяцев, а иногда даже нескольких лет. Вследствие непроизвольно наступающего спазма сфинктера больные почти постоянно испытывают чувство напряжения; жестокие боли появляются при прохождении не только твердого, но нередко и жидкого кала и держатся еще довольно долгое время после испражнения; в силу этого больные испытывают страх перед каждым актом дефекации.

При осторожном раздвигании заднего прохода (растягивание складок кожи) обычно без труда удается определить наличие трещины.

Геморрой. Причиной болей часто бывают геморроидальные шишки. Как известно, в зависимости от положения их по отношению к наружному заднепроходному сфинктеру различают наружные и внутренние геморроидальные узлы; наружные (внешние) лежат подкожно под заднепроходными складками, внутренние располагаются над сфинктером.

Важную роль в прохождении геморроидальных шишек играют конституциональные моменты; роды способствуют образованию геморроя. Сидячий образ жизни и запоры также, несомненно, играют роль способствующих моментов.

При геморрое больные жалуются на зуд в заднем проходе и продолжительное чувство напряжения.

Особенно тяжелые страдания возникают в тех случаях, когда на почве повреждения узла он воспаляется и образуется тромбофлебит.

Очень серьезное значение имеет наблюдаемая в ряде случаев гангрена узла, которая чаще встречается при внутренних шишках; они вытесняются во время дефекации наружу и при спастическом сокращении сфинктера могут оказаться ущемленными.

Проктит. При присоединившемся проктите выделяющийся из заднего прохода секрет раздражает окружающую кожу, вызывает зуд, что ведет к расчесыванию и при вызванных повреждениях может обусловить появление экземы. При наличии геморроидальных узлов нередко при испражнении отмечается выделение крови то в большем, то в меньшем количестве. Важно иметь в виду, что длительно повторяющиеся даже небольшие кровотечения могут привести к значительной, а иногда и опасной для жизни анемии.

Полипы. Аналогичные явления могут наблюдаться и при полипах прямой кишки, которые определяются при пальцевом исследовании или при ректоскопии (иногда выполненной под кратковременным наркозом).

Парапроктит. При инфицированных геморроидальных узлах, равно как и при трещинах заднего прохода, подчас возникают парапроктические абсцессы, которые могут повести к образованию стойких настоящих или «частичных» фистул заднего прохода.

Выпадение прямой кишки. Наконец, следует иметь в виду, что мучительные боли в области заднего прохода бывают обуслов-

лены в некоторых случаях выпадением прямой кишки, которое иногда сопровождает выпадение половых органов. Ввиду прогрессирующего характера и увеличения размеров выпадающей кишки нельзя ограничиваться только репозицией ее, а требуется хирургическое лечение.

Рак прямой кишки. Процесс может быть первичным или же при поражении половых органов (рак шейки матки, реже влагалища III—IV стадии) он вторично захватывает стенку прямой кишки.

Основное значение для распознавания имеет тщательное пальцевое (или комбинированное ректовагинальное) исследование.

Эндометриоз прямой кишки. При развитии эндометроидной гетеротопии в кишечно-влагалищной перегородке или при позадишеечном эндометриозе с течением времени подчас происходит вовлечение в процесс стенок прямой кишки и могут появляться кишечные кровотечения. Наличие плотного безболезненного бугристого образования на уровне крестцово-маточных связок (или несколько ниже) нередко ошибочно принималось за признак злокачественного новообразования. Характерно периодическое появление крови, совпадающее с регулами, отсутствие кровоточивости при ощупывании «опухоли», глубокое врастание ее в стенку влагалища или задний свод, длительное течение процесса при хорошем состоянии больных и отсутствие изменений со стороны состава крови.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА МОЧЕПОЛОВЫХ СВИЩЕЙ

При мочеполовых свищах, как правило, отмечается непроизвольное истечение мочи. Однако такая же картина наблюдается иногда и при резко выраженной несостоятельности сфинктера пузыря, когда при отсутствии свища моча непроизвольно вытекает через уретру. Непроизвольное истечение мочи может также быть признаком порока развития (гипоспадия, реже эписпадия или даже эктопия пузыря), но в этих случаях недержание мочи обнаруживается с момента рождения.

В анамнестическом отношении имеют важное значение указания на затяжные спонтанные роды, на оперативные роды (законченные наложением щипцов, прободением головки, эмбриотомией, извлечением за тазовый конец и др.), на гинекологические операции, случайную травму, ранение и т. п., на бывшие камни мочевых путей, предшествовавшее применению с лечебной целью радия и т. п.

При объективном исследовании, которое производится путем осмотра с помощью зеркал и путем пальпации, необходимо установить, имеется ли свищ на передней стенке влагалища соответственно ходу уретры, в области шейки, дна мочевого пузыря, в глубине переднего свода по средней линии или где-нибудь сбоку.

При отсутствии видимого пузырно-влагалищного свища следует обратить внимание на состояние шейки матки: деформацию или разрыв ее, зияние цервикального канала, отмечаемую гиперсекрецию (истечение) отделяемого из шейки и др. При наличии рубцовых изменений влагалища или каких-либо складок небольшие свищи могут и не определяться.

Для уточнения диагноза необходимо в местах втяжения или звездчатых рубцов осторожно проверить с помощью тонкого пуговичного зонда, не определяется ли хотя бы небольшое отверстие, через которое удается проникнуть в мочевой пузырь. В особенности трудно бывает при отсутствии видимого свища установить наличие патологического сообщения между мочевым пузырем и цервикальным каналом.

Существенное значение имеют данные цистоскопии в тех случаях, когда вводимая в пузырь жидкость удерживается более или менее удовлетворительно. В таких случаях определение воронкообразного углубления, соответствующего месту локализации свища, имеет важное значение. Попутно следует отметить, имеются ли заметные изменения со стороны слизистой пузыря, какие-либо отложения конкрементов, патологическое расширение области шейки пузыря и др.

В неясных случаях мочевой пузырь наполняют какой-либо окрашенной жидкостью, например метиленовым синим, раствором колларгола и др. Видимое на глаз вытекание окрашенной жидкости позволяет уточнить локализацию свища. При отсутствии четкой видимости места ее истечения рекомендуется вкладывать во влагалище тампоны. Один прикладывается к области наружного зева шейки, другой ниже. Извлекая их через несколько минут, проверяют, окрасился ли прилегающий к шейке тампон или нижележащий.

Существуют еще и другие приемы. Так, например, наполнив мочевой пузырь крахмалом, вводят во влагалище марлевый тампон, пропитанный слабым раствором йода; в месте соединения крахмала и йода (т. е. в области фистулы) образуется темно-коричневое окрашивание.

Можно вводить в пузырь слабый раствор фенолфталеина, во влагалище же, предварительно осушенное тупфером, вводят ватный тампон, пропитанный слабым раствором соли; при наличии фистулы тампон окрашивается в ярко-красный цвет.

В тех случаях, когда при непроизвольном истечении мочи больная все-таки способна самостоятельно опорожнять пузырь, могут возникнуть два предположения: у больной имеется мочеточнико-влагалищный свищ при отсутствии повреждения пузыря; либо при незначительности размеров пузырно-влагалищного свища в пузыре накапливается достаточное количество мочи, вызывающее ощущение его наполнения, в силу чего больная может мочиться произвольно. Наконец, следует иметь в виду, что в ряде случаев больные, страдающие небольшими свищами (например, пузырно-шеечными, пузырно-влагалищными, уретро-влагалищным), в неко-

торых положениях вполне удовлетворительно удерживают мочу, т. е. остаются сухими, в других же случаях они отмечают непроизвольное истечение ее.

Для определения мочеточниково-влагалищного свища применяется несколько приемов. Так, например, при введении в пузырь окрашенной жидкости влагалищный тампон, пропитанный мочой, остается неокрашенным. При хромоцистоскопии определяется выделение через здоровый мочеточник окрашенной мочи; на стороне же повреждения моча в пузырь не поступает и перистальтические сокращения пузырного отдела мочеточника отсутствуют. Введенный во влагалище тампон окрашивается в голубой цвет.

При раздельном исследовании мочи, добытой катетером из пузыря, и мочи, вытекающей из влагалища, обычно отмечается заметное снижение удельного веса на стороне повреждения, т. е. мочи, вытекающей через мочеточниковый свищ.

В некоторых случаях, при наличии в области свода фистулы, через которую удается ввести зонд на большую или меньшую глубину, определяют с помощью металлического катетера, вставленного в пузырь, соприкосновение (стук друг о друга) обоих инструментов.

При катетеризации обоих мочеточников на стороне повреждения обычно не удается ввести катетер глубже, чем на несколько сантиметров.

Заслуживает внимания следующий простой прием: влагалище тампонируется йодоформной марлей. Больная получает внутрь 0,5 *г* метиленового синего. Появление окраски марлевого тампона свидетельствует о наличии мочеточниково-влагалищного свища.

Существует еще несколько оправдавших себя проб. Так, при введении в мочевой пузырь фуксина, а внутримышечно индигокармина из пузыря поступает моча красного цвета, а из влагалища — при наличии мочеточникового свища — моча синего цвета.

Представляет интерес проба с фенолсульфофталеином. Раствор фенолсульфофталеина в условиях щелочной реакции окрашивается в интенсивно-красный цвет, в кислой же среде он обесцвечивается, приобретая желтоватую окраску. Вводят внутримышечно 1 *мл* 0,75% раствора фенолсульфофталеина. Мочевой пузырь наполняется 0,5% раствором уксусной кислоты; к фистульному ходу прижимается тампон, пропитанный раствором двууглекислой соды.

При наличии мочеточниково-влагалищного свища вытекающая из него моча окрашивает тампон в яркий цвет; содержимое мочевого пузыря принимает желтоватую окраску, так как поступающая по здоровому мочеточнику моча красного цвета обесцвечивается при соприкосновении с введенным в мочевой пузырь раствором уксусной кислоты.

При отсутствии устанавливаемого свища следует думать о резком ослаблении сфинктера пузыря. Для уточнения этого предположения рекомендуется после введения катетера (№ 18—20) произвести наполнение мочевого пузыря под известным давлением. Если после введения 150—250 *мл* истечение мочи происходит через мочеиспускательный канал мимо катетера, то это свидетельствует о значительном расслаблении сфинктера.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА КИШЕЧНО-ПОЛОВЫХ СВИЩЕЙ

При жалобах на непроизвольное отхождение газов и недержание кала следует иметь в виду возможность врожденных пороков развития (например, anus vestibularis; anus recto-vaginalis) и, главное, травматических повреждений, если недержание возникло вслед за острой травмой, после родов, произведенной акушерской, resp. гинекологической, операции, после лечения радием по поводу злокачественной опухоли матки.

С точки зрения дифференциальной диагностики следует иметь в виду повреждение сфинктера прямой кишки (полный разрыв промежности) или образование кишечно-полового свища.

Что касается локализации свища, возможно образование кишечно-промежностной фистулы, кишечно-вульварной фистулы, ректо-вагинального свища, изредка интестино-вагинального свища или даже кишечно-маточного свища.

Вопрос обычно решается на основании данных осмотра, дополняемых в некоторых случаях зондированием или пальцевым исследованием, позволяющим установить наличие втяжения со стороны прямой кишки, фиксацию слизистой, нередко уплотнение в окружности свища и др. Еще большее значение имеет комбинированное исследование через прямую кишку и влагалище.

В затруднительных случаях для уточнения наличия кишечно-полового свища бывает полезно использовать вещества, окрашивающие каловые массы (кармин, висмут), или вводить в прямую кишку небольшие клизмы из колларгола, метиленового синего.

Определение полного разрыва промежности обычно не представляет трудностей. Однако возможно повреждение сфинктера кишки при целой, казалось бы, промежности. Возможно образование кишечно-полового свища и в более высоких отделах кишечника, например, при задней кольпотомии, когда произошло ранение прямой кишки. В виде исключения бывает образование на почве тяжелых нагноительных процессов патологического сообщения между какой-либо кишечной петлей и полостью матки. В частности, описаны случаи ранения кишки при прободении матки или при внебольничном аборте, когда произошло отграничение повреждения кишки за счет образовавшихся спаек без развития калового перитонита. В таких случаях бывало отмечено отхождение газов через матку и влагалище без констатации кишечно-влагалищного свища. Выяснению положения могут способствовать введение бария в кишечник (перорально или лучше в клизме), а иногда (после очищения кишечника) рентгенограмма после введения в полость матки йодолипола или сергозина.

ЛИТЕРАТУРА

Абдурасулов Д. М. Рентгенодиагностика заболеваний прямой кишки и дистального отдела сигмовидной. М., 1953.

Абрамова М. М. Атлас гистеросальпингографии. М., 1963.

Абрамова М. М., Ермина М. С. Гистеросальпингография в диагностике туберкулеза женских внутренних половых органов. — «Пробл. туберк.», 1962, № 7, с. 59.

Абрамова М. М., Любимова А. И., Розовский И. С. К вопросу о дифференциальной диагностике функциональной и органической истмикоцервикальной недостаточности при привычном выкидыше. — «Акуш. и гин.», 1968, № 3, с. 47.

Агаронов А. М. Влияние тимуса и коры надпочечников на развитие матки. Уфа, 1941.

Айрапетьянц Э. Ш. О сигнализации аппаратов половой сферы. Проблемы кортиковисцеральной патологии. М., 1949.

Александров В. А. Некоторый опыт применения люминесцентной микроскопии при бактериоскопической диагностике гонореи у женщин. — «Акуш. и гин.», 1963, № 2, с. 81.

Александрова В. П., Котляров Э. В., Табакман Ю. Ю., Панасевич М. А. Особенности йодного обмена у больных эндометриозом. — «Акуш. и гин.», 1974, № 12, с. 34.

Алешин Б. В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. М., 1971.

Алешин Б. В. Гипоталамическая регуляция половой функции. (Обзор литературы). — «Акуш. и гин.», 1973, № 10, с. 3.

Алипов В. И. К оценке состояния нервной системы в некоторые физиологические периоды женского организма. Автореф. дисс. канд. Л., 1950.

Алов И. А., Брауде А. И., Аспиз М. Я. Основы функциональной морфологии клетки. М., 1966.

Альперт Я. Д. Применение гистеросальпингографии с водными растворами йодорганических соединений в смеси с желатиной для диагностики бесплодия. — «Акуш. и гин.», 1973, № 12, с. 50.

Анкирская А. С. О роли микоплазмы в патологии человека. (Обзор литературы). — «Акуш. и гин.», 1974, № 6, с. 8.

Анкирская А. С., Савицкая Л. А., Тохиян А. А. Микрофлора внутренних половых органов при хроническом сальпингоофорите. — «Акуш. и гин.», 1972, № 10, с. 42.

Анохин П. К. Системогенез как общая закономерность развития функций в эмбриогенезе. — В кн.: Очерки по физиологии плода и новорожденного. М., 1966, с. 9.

Антонова М. А. Роль латентного токсоплазмоза в акушерской патологии. Автореф. дисс. канд. Саратов, 1968.

Апетов С. А. Состояние щитовидной железы у больных при нарушениях менструальной функции. — «Акуш. и гин», 1967, № 9, с 19.
Аравийский А. М., Кашкин П. Н. Кокцидиоидный микоз. Л., 1960.
Ариевич А. М. Кандидамикозы. — Руководство по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней. М., 1962, с. 272.
Ариевич А. М., Степанищева З. Г. Кандидамикозы как осложнение антибиотиковой терапии. М., 1965.
Арист И. Д. Гормональная кольпоцитология. Киев, 1957.
Арштам О. И., Рейнберг С. А. Клиническое значение метросальпингографии. — «Вестн. рентгенол. и радиол.», 1926, № 4—5, с. 189.
Арсеньева М. Г. Кольпоцитологические исследования в диагностике и терапии эндокринных гинекологических заболеваний. Л., 1973.
Аршавский И. А. Роль эндокринных желез матери в механизмах антенатального развития организма. — В кн.: Становление эндокринных функций в зародышевом развитии. М., 1966, с. 280.
Аскерханов Р. П., Гиреев Г. И. Эхинококкоз. Махачкала, 1964.
Аснин Д. И. Иммунодиагностика актиномикоза. М., 1956.
Баграмян Э. Р., Котлярская Е. И. Иммунологический метод определения хорионического гонадотропина в моче. — «Акуш. и гин.», 1973, № 9, с. 50.
Базыка А. П., Федоров В. П., Коншина Р. Ф. Комплексные серологические исследования в диагностике хронической гонореи у женщин. — «Акуш. и гин.», 1973, № 3, с. 37.
Бакшт Г. А., Петченко А. И. Гонорея женщины. Воронеж, 1936.
Баласанян В. Г. Влияние особенностей течения беременности на развитие и становление функций аденогипофиза у плодов женского пола. Автореф. дисс. канд. Л., 1974.
Баранов В. Г. Болезни эндокринной системы и обмена веществ. Л., 1955.
Баранов В. Г. и др. В кн.: Физиология и патология климактерия женщины. М., 1965, с. 67.
Бартельс А. В. Послеродовые инфекционные заболевания. М., 1973.
Баскаков В. П. Эндометриозы. Л., 1966.
Башмакова М. А., Солдатова В. М., Кононова В. С. Микоплазма при воспалительных заболеваниях гениталий. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1972, № 10, с. 63.
Беднова В. Н., Нафтольева Н. О. Серологическая диагностика трихомоноза у женщин методом иммунофлюоресценции. — «Акуш. и гин.», 1974, № 12, с. 61.
Беккер С. М. Патология беременности. Л., 1975.
Берг Р. Л., Давиденков С. Н. Наследственность и наследственные болезни человека. Л., 1971.
Бердичевская А. Я. Эндометриоз шейки матки после диатермохирургического лечения. — «Акуш. и гин.», 1967, № 7, с. 30.
Берлянд А. С. О сочетании легочного и мочеполового туберкулеза по данным вскрытий. — «Пробл. туберк.», 1951, № 6, с. 30.
Бернацкий П. С., Скворцова Л. И. Влияние токсоплазмоза на половую сферу женщин. — В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Ужгород, 1965, с. 120.
Бескровная Н. И. Синдром склерокистозных яичников. Автореф. дисс. докт. Л., 1972.
Бирюченко Л. А. Применение пробы с хориогонином при диагностике функции яичников у девочек. — «Акуш. и гин.», 1972, № 2, с. 61.
Блейзер В. Д. Опыт выявления рака шейки и тела матки в условиях поликлиники. Автореф. дисс. канд. Л., 1970.
Блуштейн Л. Я. Менструальная функция у женщин, больных бруцеллезом. — В сб. трудов Ин-та акуш., гин. и педиатр., в. 11. Ростов-на-Дону, 1061, с. 92.
Богоров И. И. Гинекология детского возраста. Л., 1966.

Бодяжина В. И. Вопросы этиологии и профилактики нарушений развития плода. М., 1963.
Бодяжина В. И. О действии лекарственных веществ на плод. — «Акуш. и гин.», 1964, № 5, с. 22.
Бодяжина В. И. Вопросы диагностики и терапии ановуляторных маточных кровотечений. — «Акуш. и гин.», 1967, № 6, с. 70.
Бодяжина В. И. Развитие некоторых функций плода в средние сроки беременности. — «Акуш. и гин.», 1967, № 12, с. 3.
Бодяжина В. И. О патогенезе воспалительных заболеваний половой системы. — «Акуш. и гин.», 1968, № 8, с. 10.
Бодяжина В. И., Крымская М. Л., Стругацкий В. М. Вопросы теории и практики физиотерапии при ановуляции и нарушениях менструальной функции. — «Акуш. и гин.», 1974, № 12, с. 1.
Бодяжина В. И., Стругацкий В. М. Об обострении хронического сальпингоофорита. — «Акуш. и гин.», 1974, № 6, с. 1.
Бодяжина В. И., Ткаченко Н. М., Аксенова З. П. Данные ЭЭГ у больных хроническим воспалением матки. — «Акуш. и гин.», 1969, № 12, с. 3.
Болотова А. Ф. Интрамуральная флебография матки в диагностике фибромиом. Автореф. дисс. канд. Л., 1969.
Большакова А. Б. Щитовидная железа плодов и ее реакция на особенности течения беременности. — В сб.: Становление женской половой системы и эндокринных желез в возрастном аспекте, т. 62. Л., 1973, с. 25.
Борима Т. В. Клиника генитального туберкулеза у женщин. — «Акуш. и гин.», 1971, № 7, с. 62.
Борима Т. В., Зербино Д. Д., Коваленко П. П. Лимфатическое и венозное микроциркулярное русло при фибромиомах матки. — «Акуш. и гин.», 1974, № 6, с. 50.
Бостанджян Л. Г., Серов В. Н., Фадеева Л. Л., Николаева О. Н. К диагностике некоторых воспалительных заболеваний женских половых органов вирусной этиологии. — «Акуш. и гин.», 1973, № 8, с. 71.
Бохман Я. В. Рак тела матки. Кишинев, 1972.
Бохман Я. В., Слепых А. С. Синдром Штейна—Левенталя и рак тела матки. — В кн.: Синдром Штейна—Левенталя. Под ред. А. С. Слепых. М., 1970.
Бочков Н. П., Пяткин Е. К. Факторы, индуцирующие хромосомные реакции человека. — В кн.: Основы цитогенетики человека. Под ред. А. А. Прокофьевой-Бельговской. М., 1969, с. 176.
Бочков Н. П., Стонова Н. С. Хромосомные и геномные мутации как летальные факторы у человека. — В кн.: Основы цитогенетики человека. Под. ред. А. А. Прокофьевой-Бельговской. М., 1969, с. 411.
Бочков Н. П. Наследственность и патология. — «Мед. газета», 1974, № 30.
Брауде И. Л., Малиновский М. С., Серебров А. И. Неоперативная гинекология. М., 1957.
Брехман Е. И., Волкова В. А., Фетисов М. С. Особенности клинического течения воспалительных заболеваний матки и придатков у женщин, страдающих ревматизмом. — «Акуш. и гин.», 1971, № 11, с. 41.
Бронштейн М. Е. Распределение некоторых окислительных ферментов в яичниках при синдроме Штейна—Левенталя. — «Пробл. эндокринол.», 1968, № 5, с. 13.
Бублик Б. А., Зайцев П. А. Кибернетические методы в диагностике метрорагий. — В кн.: П. А. Зайцев. Дисфункциональные маточные кровотечения. Киев, 1972, с. 8.
Бубличенко Л. И. Послеродовая инфекция. Л., 1948.
Бурлаков И. Г. О местной вакцинации при воспалительных процессах женской половой сферы. — «Акуш. и гин.», 1930, № 6, с. 485.
Бутомо В. Г. Диагностическая ценность метода продувания фаллопиевых труб при различных формах женского бесплодия. Автореф. дисс. докт. Л., 1937.

Быков К. М. Кора головного мозга и внутренние органы. М., 1967.
Быховский М. Л., Вишневский А. А. Кибернетические системы в медицине. М., 1971.
Бычков В. И., Селезнева Н. Д., Серов В. И., Смирнова В. С. Кисты и кистомы яичников. М., 1969.
Вайсфельд Д. Н. Вегетативные ганглионевриты при хронических воспалительных заболеваниях женской половой сферы. Киев, 1967.
Вайсфельд Д. Н., Бондарчук А. К., Сироткин А. А., Крулер М. З. Функциональное состояние почек при тазово-брюшинных ганглионевритах. — «Акуш. и гин.», 1974, № 6, с. 22.
Вамберский В. Ф. Саркома матки. М., 1955.
Вартапетов Б. А. Посткастрационная болезнь и нейрогормональный механизм ее возникновения. — В кн.: Физиология и патология эндокринной системы. Харьков, 1965, с. 85.
Вартапетова В. Г. Влияние заболеваний матери на развитие яичников плода. — В кн.: Современные методы исследования и лечения в акушерстве и гинекологии. М., 1963, с. 117.
Варшавский А. Г. Псевдогермафродитизм и надпочечники. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1964, № 4, 114.
Вершилова П. А. Патогенез и иммунология бруцеллеза. М., 1974.
Василевская Л. Н. Гипоталамо-гипофизарно-яичниковые взаимоотношения. — «Акуш. и гин.», 1974, № 4, с. 68.
Василевская Л. Н., Винокур М. Л. Основы кольпоскопии. Атлас. М., 1971.
Васюкова Е. А. (ред.). Руководство по клинической эндокринологии. М., 1958.
Вейнберг Э. Г., Маркарова О. С., Кристасашвили Д. М. Чистая дисгенезия гонад с набором полового хроматина. — «Акуш. и гин.», 1969, № 10, с. 68.
Верлинская Д. К., Штильбанс И. И. Особенности дерматоглифики при хромосомных болезнях. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1966, в. 11, с. 1608.
Виды К., Керски Ю. Диагностика рака шейки матки. Варшава, 1964.
Виккер М. Н. Диагностика и врачебная тактика при острых брюшных заболеваниях. Пятигорск, 1936.
Винер Н. Кибернетика или управление и связь в животном и машине. М., 1956.
Виртанен С., Виртанен Р. К вопросу о микофлоре влагалища и прямой кишки при кольпитах. — «Акуш. и гин.», 1974, № 4, с. 68.
Виттман И. Лапароскопия. Будапешт, 1966.
Витебский Е. М. О патогенезе и клинике гонадальной дисгенезии. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1963, № 5, с. 93.
Витушкина Г. В. О сфинктеротонометрии мочевого пузыря в диагностике причин недержания мочи. — В сб.: Вопросы диагностики, терапии и восстановительной хирургии в акушерско-гинекологической клинике. Л., 1966, с. 179.
Вихляева Е. М. К вопросу об угасании менструальной функции у женщин в климактерическом периоде. — «Сов. мед.», 1959, № 4, с. 111.
Вихляева Е. М. О клинико-физиологических взаимоотношениях между функцией надпочечников и половой системой женщины. — В кн.: К. Н. Жмакин (ред.). Основы эндокринологической гинекологии. М., 1966, с. 112.
Вихляева Е. М. Климактерический синдром и его лечение. М., 1966.
Вихляева Е. М. Принципы введения больных миомой матки. — «Акуш. и гин.», 1971, № 3, с. 3.
Вихляева Е. М. Синдром склерокистозных яичников. — «Акуш. и гин.», 1973, № 3, с. 54.
Вихляева Е. М. Современные представления о патогенезе воспалительных заболеваний женских половых органов. — В кн.: Е. М. Вихляева

(ред.). Грибковые и некоторые паразитарные заболевания женских половых органов. М., 1973, с. 6.
Вихляева Е. М. Новое в гинекологии. — «Акуш. и гин.», 1974, № 2, с. 13.
Вихляева Е. М., Саипитер И. А., Якубович Д. В. Изучение функционального состояния матки и маточных труб с помощью рентгенотелевидения. — «Сов. мед.», 1973, № 11, с. 71.
Вишневская Л. Г. Некоторые клинико-морфологические особенности ановуляторных кровотечений, сопровождающихся гиперплазией эндометрия. «Акуш. и гин.», 1961, № 6, с. 78—84.
Вишневский А. А., Быховский М. Л., Артоболевский И. И. Машинная диагностика и информационный поиск в медицине. М., 1969.
Волобуев А. И. Сравнительная оценка гистероскопии и гистерографии для диагностики внутриматочной беременности. — «Акуш. и гин.», 1973, № 8, с. 20.
Воронцов А. А. Значение иммуногематологических исследований при некоторых заболеваниях в гинекологии. Автореф. дисс. докт. Харьков, 1967.
Воронцов А. А. Некоторые аспекты аутоаллергического процесса. «Акуш. и гин.», 1971, № 3, с. 26.
Воронцов Ю. Н. Клинико-рентгенологическая диагностика туберкулеза половых органов женщин. Автореф. дисс. канд. Воронеж, 1962.
Воскресенская Г. А., Нафтольева Ю. О. О микофлоре полости матки у больных трихомонозом. — «Акуш. и гин.», 1974, № 6, с. 12.
Вундер П. А. Процессы саморегуляции в эндокринной системе. М., 1965.
Вязов О. Е. Иммунология эмбриогенеза. Л., 1962.
Гамбашидзе С. К. Материалы к физиологии интерорецепторов половой сферы. Тбилиси, 1951.
Гармашева Н. Л. Значение рефлексов с рецепторов матки в физиологии и патологии женского организма. — В кн.: Рефлекторные реакции женского организма. М., 1952, с. 11.
Гармашева Н. Л. Вопросы патофизиологии внутриутробного развития. Л., 1969.
Гвоздкова Е. М. Влияние бруцеллезной инфекции на женскую половую систему. Автореф. дисс. канд. Куйбышев, 1959.
Генес С. Г. Нервная система и внутренняя секреция. М., 1965.
Гиллерсон А. Б., Соловьева Л. А. К хирургическому лечению злокачественных и потенциально-злокачественных опухолей яичников. — Труды VIII Междунар. противоракового конгресса, т. 5. М.—Л., 1963, с. 375.
Гладкова Т. Д. Уклонения в дерматоглифике при некоторых заболеваниях. — «Вопр. антропол.», 1968, 29, 148.
Глебова Н. М. Изменения мочевой системы при опущении и выпадении матки. — «Акуш. и гин.», 1973, № 5, с. 37.
Глазунов М. Ф. Опухоли яичников. Л., 1961.
Голубев В. А. Диссоциация иммунологической и гормональной активности гонадотропинов при опухолях женской регуляторной системы. Автореф. дисс. канд. Л., 1972.
Голубева О. А. О периодических изменениях шейки матки в течение менструального цикла. — «Акуш. и гин.», 1937, № 8, с. 33.
Гораш В. А. Заболевания мочевой системы у женщин. В кн.: К. К. Скробанский. Учебник гинекологии. М., 1938, с. 620.
Горбовская Т. Г. Лабораторная диагностика трихомонадных заболеваний. — «Акуш. и гин.», 1955, № 5, с. 72—74.
Гордон К. А., Зыкова Е. Г. К вопросу о механическом илеусе. — «Вестн. хир.», 1927, кн. 13, с. 336.
Грачева Л. И. Результаты обследования населения внутрикожной аллергической пробой с токсоплазмином. — В кн.: Токсоплазмоз. Под. ред. И. С. Безденежных. М., 1963, с. 4.

Гращенков Н. И. Гипоталамус. Его роль в физиологии и патологии. М., 1964.

Гречанин Б. Э. Кольпоскопия. Киев, 1967.

Гринберг К. Н. Хромосомные болезни: нарушения в системе аутосом. — В кн.: Основы цитогенетики человека. Под ред. А. А. Прокофьевой-Бельговской. М., 1969, с. 310.

Грязнова И. М. Рентгеноконтрастная пельвеография и эндоскопия в гинекологии. Изд. 2-ое. М., 1972.

Грязнова И. М., Зубковский Г. А., Порай-Кошиц К. В., Гурман И. К., Голикова Т. П. Непрямая радиоизотопная и прямая контрастная лимфография в онкогинекологии. — «Акуш. и гин.», 1973, № 8, с. 15.

Гулькевич Ю. В. Информация о Международном симпозиуме по листериозу. — «Арх. пат.», 1968, № 11, с. 84.

Гунашев К. З. Опыт применения контрастной перитонеографии в гинекологической клинике. — «Вести. рентгенол. и радиол.», 1972, № 6, с. 83.

Гуревич Е. И. Материалы к учению о менструальной функции. Автореф. дисс. докт. Л., 1950.

Гуркин Ю. А. Влияние осложненного течения беременности на функциональное состояние яичников плода. — В кн.: Становление женской половой системы и вопросы перинатальной охраны плода. Под. ред. Н. В. Кобозевой. Л., 1968, с. 15.

Гуркин Ю. А. Функциональная морфология яичников в антенатальном периоде онтогенеза с учетом особенностей течения беременности. Автореф. дисс. канд. Л., 1968.

Гусева И. С. Генетические проблемы в дерматоглифике. Автореф. дисс докт. М., 1972.

Давиденко А. А. Хорионэпителиома матки. — «Акуш. и гин.», 1971, № 9, с. 61.

Давиденкова Е. Ф., Штильбанс И. И., Верлинская Д. К. Болезнь Дауна. Л., 1966.

Давыдов С. Н. Клинико-физиологические исследования и нейрорефлекторная терапия при расстройствах климактерического периода у женщин. Автореф. дисс. докт. Л., 1963.

Давыдов С. Н. Теоретическое обоснование и практические возможности негормональных воздействий на процесс овуляции. — «Акуш. и гин.», 1974, № 12, с. 8.

Давыдов С. Н. Негормональное лечение расстройства менструальной функции и климактерия. Л., 1974.

Дейнека И. Я. Эхинококкоз человека. М., 1958.

Демидова Е. М. Клиника, диагностика и терапия пороков развития внутренних половых органов в пубертатном периоде. — «Акуш. и гин.», 1974, № 2, с. 20.

Денисенко Т. Н. Нарушения менструальной функции при опухолях головного мозга. Автореф. дисс. канд. Ростов-на-Дону, 1966.

Деражне А. Б. Ранние стадии рака шейки матки. Автореф. дисс. докт Л., 1965.

Деражне А. Б. Преклинический рак шейки матки. Л., 1972.

Джабраилова С. Н. Некоторые показатели функции аденогипофиза у больных хроническим сальпингоофоритом. — «Акуш. и гин.», 1968, № 11, с. 10.

Дильман В. М. Гипофизарные ингибиторы, патогенетическое воздействие при маточных кровотечениях, связанных с персистированием фолликулов в яичниках. — «Акуш. и гин.», 1960, № 5, с. 79.

Дильман В. М. Старение, климакс и рак. М., 1968.

Дильман В. М. Эндокринологическая онкология. Л., 1974.

Дмитриев С. Ф. Лизис актиномицетов и его значение в проблеме актиномикоза. — «Мед. паразитол., паразит. бол.», 1947, № 4, с. 75.

Д о б р о т и н а А. Ф. О влиянии хорионического гонадотропина на выделение эстрогенов и прегнандиола при дисфункциональных маточных кровотечениях. — «Акуш. и гин.», 1968, № 12, с. 13.
Д о з о р ц е в а Г. Л. Функциональная диагностика в акушерстве и гинекологии на основе цитологических исследований. Минск, 1955.
Д о к у м о в С. Быстрый полихромный метод окрашивания влагалищных мазков. — «Акуш. и гин.», 1960, № 2, с. 103.
Д о л г о п о л ь с к а я А. М., Я р ц е в а Л. Г. Влагалищный кандидамикоз у беременных. — «Акуш. и гин.», 1969, № 3, с. 56.
Д о л г о п о л ь с к а я А. М., Я р ц е в а Л. Д., К а л и н и н а Л. М. Об эпидемиологических связях влагалищного кандидоза беременных и оральной молочницы новорожденных детей. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1971, № 2, с. 50.
Д о н д у к о в а Т. М. Климактерический синдром. — «Акуш. и гин.», 1973, № 10, с. 57.
Д у б и н и н Н. П. Проблемы радиационной генетики. М., 1961.
Д у д к е в и ч Г. А., М е д в е д к о в а М. М. Первичная и вторичная локализация эхинококка женских половых органов. — «Акуш. и гин.», 1959, № 5, с. 104.
Д ы б а н А. П. Реакция эмбриона человека на неблагоприятные изменения среды. — В кн.: Проблемы современной эмбриологии. М., 1964, с. 62.
Е в т у ш е н к о Н. Н. Диагностика листериоза в акушерстве. — В сб. материалов научн. конф. по токсоплазмозу и листериозу в акушерстве и гинекологии. Киев, 1962, с. 57.
Е г о р о в а А. П. Значение инфекции в неблагоприятном исходе беременности для плода и новорожденного. — «Вопр. охр. мат. и дет.», 1961, № 2, с. 64.
Е г о р о в а А. П. Иммунодиагностика листериоза. Автореф. дисс. канд. Л., 1967.
Е г о р о в а Е. В. К клинике и лечению актиномикоза женских половых органов. — «Акуш. и гин.», 1967, № 7, с. 15.
Е г о р о в а Е. В. Бруцеллез. — В кн.: Грибковые и некоторые паразитарные заболевания женских половых органов. М., 1973, с. 181.
Е г о р о в а Н. И. О последствиях односторонней овариоэктомии. Автореф. дисс. канд. Л., 1966.
Е м е л ь я н о в а А. И. Результаты дооперационной машинной диагностики опухолей и опухолевидных образований матки. — «Акуш. и гин.», 1973, № 8, с. 11.
Е р м и н а М. С. Туберкулез женских половых органов. М., 1964.
Е р м и н а М. С. Кандидамикозы как осложнения при лечении женщин с генитальным туберкулезом стрептомицином. — «Акуш. и гин.», 1960, № 2, с. 92.
Е р ш о в а А. С. Клиника листериоза при недонашивании. — В сб. материалов научн, конф. по токсикоплазмозу и листериозу в акушерстве и гинекологии. Киев, 1962, с. 82.
Ж а к т а е в М. Н. Состояние женской половой системы больных мастопатией и раком молочной железы. — «Акуш. и гин.», 1972, № 10, с. 55—60.
Ж е л е з н о в Б. И. Вопросы гистологии, функционально-морфологических изменений и дифференциальной диагностики при хронических неспецифических заболеваниях женских половых органов. — Труды XII Всесоюзного съезда акуш. и гин. М., 1969, с. 88.
Ж е л е з н о в Б. И. Овариальная стромальная пролиферация, гипертекоз, склерокистозные изменения яичников. — «Акуш. и гин.», 1972, № 8, с. 14.
Ж е л е з н о в Б. И. О некоторых гиперпластических процессах эндометрия. — «Акуш. и гин.», 1973, № 5, с. 1.
Ж м а к и н К. Н. Некоторые вопросы этиологии, патогенеза и классификации аномалий менструальной функции. — «Акуш. и гин.», 1966, № 1, с. 45.

Жмакин К. Н. и др. Основы эндокринологической гинекологии. М., 1966.
Жорданиа И. Ф. Бесплодный брак. Тбилиси, 1960.
Завадовский Б. М. Управление процессами размножения животных. М., 1945.
Завадовский Б. И., Несмеянова-Завадовская Е. Г., Плодовская Л. А. Бычков Н. Я. О препаратах конского гонадотропина. — «Сов. мед.», 1951, № 1, с. 26.
Завадовский Б. М. Современные проблемы эндокринологии в акушерстве и гинекологии. — В кн.: Гормональные исследования в гинекологии. М., 1960, с. 7—14.
Зайцев Н. А. Дисфункциональные маточные кровотечения. Киев, 1972.
Засухин Д. Н. (ред.). Диагностика токсоплазмоза. Сб. работ. М., 1966.
Засухин Д. Н., Шевкунова Е. А. Некоторые итоги изучения токсоплазмоза. М., 1969.
Здравомыслов В. И. Проблемы современной сексопатологии. Сб. Моск. НИИ психиатрии. М., 1972.
Зедгенидзе Г. А., Зубковский Г. А. Клиническая радиоизотопная диагностика. М., 1968.
Зеелигер Х. Листериоз. М., 1959.
Зембицкая З. С. Применение при гидротубации глюкокортикоидов при лечении трубного бесплодия. — «Акуш. и гин.», 1971, № 2, с. 43.
Змановский М. Ф. Возрастные особенности нейродинамики и менопауза. — «Акуш. и гин.», 1968, № 12, с. 9.
Змановский М. Ф. Функциональное состояние головного мозга у женщин в климактерии и менопаузе. Автореф. дисс. докт. М., 1970.
Иванова О. И. Значение прямой лимфографии как диагностического критерия при комбинированном и сочетанном лучевом лечении больных раком шейки матки. Автореф. дисс. канд. Л., 1969.
Илиев В., Витанова Р., Пенев И., Кацулов А. Пренатальное определение Rh (Д)-фенотипа плода по данным анализа клеток амниотической жидкости. — «Акуш. и гин.», 1974, № 1, с. 60.
Имелинский К. Психогигиена половой жизни. Пер. с польск. М., 1973.
Ирд Е. А. Фолликулярные кисты яичников и дисгормональные опухоли. М., 1966.
Ировец О., Петер Р., Ира И., Петру М. Микробиология влагалища и трихомоноз половых органов. М., 1958.
Каган С. А. Стерильность у мужчин. Л., 1974.
Калашникова-Папиташвили Р. Ф. Феномен кристаллизации шеечной слизи в различные фазы нормального менструального цикла. — Труды Гос. НИИ физиологии и патологии женщины. Тбилиси, 1960, с. 158.
Кан А. Г. Гонорейные заболевания женского организма. М., 1950.
Каплун Э. М. Провокация скрытых форм цервикальной гонореи 10% раствором поваренной соли. — «Акуш. и гин.», 1950, № 1, с. 47.
Карповская О. Г. К вопросу о роли гемофильной вагинальной палочки в инфицировании гениталий у женщин. — «Акуш. и гин.», 1971, № 11, с. 33.
Карякина Р. Ф., Лукина Т. А. Возможности цитологической диагностики злокачественных опухолей яичников». — «Архив. пат.», 1969, № 10, с. 61.
Кассиль Г. Н. Назальный электрофорез. — «Сов. мед.», 1960, № 7, с. 95.
Кац Е. И. К функциональной оценке состояния гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем у больных миомой матки. — «Акуш. и гин.», 1974, № 10, с. 9.
Кашкин П. Н. Лабораторный критерий достоверности кандидозной природы заболевания. — Материалы Всесоюзн. съезда эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов, М., 1965, с. 184.
Каюшева И. В., Семягина Л. В. О дифференциальной диагностике юношеского базофилизма и синдрома склерокистозных яичников. — «Акуш. и гин.», 1974, № 8, с. 31.

Кватер Е. И. Гонорея у женщин. — Многотомное руков. по акуш. и гин., т. IV, кн. 2. М., 1963, с. 516.
Кватер Е. И. К вопросу о механизме овуляции. — «Акуш. и гин.», 1965, № 5, с. 277.
Кватер Е. И. Гормональная диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии. М., 1967.
Кватер Е. И., Крымская М. Л., Синдром Штейна—Левенталя и его варианты. — «Акуш. и гин.», 1964, № 3, с. 65.
Келлат Г. А. Эффективность метода шейно-лицевой ионогальванизации при климактерическом синдроме. — Труды 1-го съезда акушеров-гинекологов РСФСР. Л., 1961, с. 232.
Келлат Г. А., Змановский М. Ф. О динамике нарушений высшей нервной деятельности у больных климактерическим неврозом и ее изменениях под влиянием шейно-лицевой ионогальванизации. — «Журн. невропатол. и психиатр.», 1962, в. 2, с. 68.
Кириллова Е. А., Саркисян Р. Г. Клинико-цитологические исследования при «чистой» форме дисгенезии гонад. — «Акуш. и гин.», 1972, № 2, с. 15.
Кленицкий Я. С. Миома матки. Алма-Ата, 1966.
Климанова З. Ф. Микролюминесцентный метод в диагностике рака по экссудатам. — В сб.: Вопросы клинической лабораторной диагностики. М., 1969, с. 89—95.
Климанова З. Ф., Гольберт З. В. Цитологическая характеристика рака по экссудатам в сравнении с морфологией его в первичном и метастатическом очаге. — «Архив. пат.», 1972, № 5, с. 53.
Кнорре А. Г. Эмбриональный гистогенез. Л., 1971.
Кобозева Н. В. Формирование яичников человека в антенатальном периоде онтогенеза. — «Акуш. и гин.», 1970, № 12, с. 3.
Кобозева Н. В. Формирование фетальных органов и их взаимосвязи в норме и при патологии. — В кн.: Н. В. Кобозева (ред.). Формирование эндокринной системы у человека в процессе онтогенеза. Л., 1974, с. 4.
Кобозева Н. В., Баласанян В. Г. Установление морфофункциональных взаимоотношений между аденогипофизом и корой надпочечников у плодов женского пола в антенатальном периоде онтогенеза (с учетом особенностей течения беременности). — В кн.: Н. В. Кобозева (ред.). Формирование эндокринной системы у человека в процессе онтогенеза. Л., 1974, с. 10.
Кобозева Н. В., Гуркин М. А. Плод и внешняя среда. Л., 1973.
Кобозева Н. В. и др. Электростимуляция рецепторов шейки матки при ювенильных кровотечениях. — Тезисы докладов III съезда акушеров-гинекологов РСФСР. М., 1971, с. 196.
Коваль В. П. Люминесцентная и аноптральная микроскопия сперматозоидов человека при некоторых формах мужского бесплодия. Автореф. дисс. канд. Львов, 1965.
Коваль В. П., Атлас Я. Е. К выяснению причин бесплодного брака. — «Сов. мед.», 1963, № 8, с. 45.
Козлова В. И., Кузнецов В. П., Пухнер А. Ф. Терапевтическая активность человеческого интерферона при лечении вирусных заболеваний. — «Акуш. и гин.», 1971, № 10, с. 40.
Козлова С., Патютко Р. Медико-генетические консультации. — «Мед. газета», 1974, № 9, с. 3.
Колачевская Е. Н. Диагностика туберкулеза женских половых органов. — «Акуш. и гин.», 1974, № 6, с. 56.
Колачевская Е. Н. Клиническая картина, патологическая анатомия и классификация туберкулеза женских половых органов. — «Акуш. и гин.», 1974, № 8, с. 63.
Комиссаренко В. П. Гормоны коры надпочечников и их роль в физиологических и патологических процессах организма. Киев, 1956.

Комиссаренко В. П. Некоторые данные изучения проблемы гормональных взаимоотношений. — В кн.: Кортиковисцеральные взаимоотношения и нервная регуляция. Харьков, 1963, с. 142.
Кондукова Е. Н., Бояджан В. А. Использование электронных компьютеров в изучении прогноза рака шейки матки. — Тезисы докладов VII конф. акуш. и гинек. М., 1973; с. 1003.
Кононова Г. С. Осложнения при гистеросальпингографии. — «Вестн. рентгенол. и радиол.», 1962, № 2, с. 47.
Кононова Г. С. Приобретенные атрезии шеечного канала и полости матки. (Причины возникновения, клиническая картина и лечение). Автореф. дисс. канд. Л., 1963.
Константинеску П. Гистеросальпингография в гинекологической и акушерской практике. Румыния, 1973.
Копелович М. А., Тихонова Е. П. О гипопитуитарном синдроме Симмондса—Шихана. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1965, № 1, с. 46.
Копп В. Д. Диагностика и лечение токсоплазмоза у беременных. — Материалы научн. конф. по токсоплазмозу и листериозу в акушерстве и гинекологии. Киев, 1962, с. 20.
Корнева Г. П., Сыкоева Ф. В. Исследование секреции лютеинизирующего гормона гипофиза при аменорее с галакторнеей. — «Акуш. и гин.», 1970, № 8, с. 50.
Корик Л. М. Аутоиммунные изменения у больных хроническим трихомонозом. — «Акуш. и гин.», 1973, № 12, с. 57.
Корнеев Г. Я. Выделение с мочой фракций 17-кетостероидов у женщин с периодом становления менопаузы, с климактерическим неврозом и без него. — «Пробл. эндокринол.», 1967, № 3, с. 33.
Коссобудский Б. К. Случай эхинококка в женской половой сфере. — «Врач. дело», 1930, № 4, с. 296.
Краевская И. С. Злокачественные опухоли яичников и их лечение. Автореф. дисс. докт. М., 1955.
Краевская И. С. Рак яичников. М., 1960.
Кречмер Э. Строение тела и характер. М., 1933.
Кристесашвили Дж. И. Цитогенетические аспекты первичной аменореи. — «Акуш. и гин.», 1969, № 5, с. 39.
Кротова Л. И., Прокофьев Г. В. Опыт работы медико-генетического отделения Ленгорздрава. — Труды III Всероссийск. съезда акушеров и гинекологов. 1973, с. 39.
Крупко-Большова Ю. А., Битенбиндер Е. А. К вопросу о роли гриппозной инфекции в возникновении ювенильных маточных кровотечений. — В кн.: Азиатский грипп. Сб. научн. работ. Киев, 1958, с. 229.
Крупко-Большова Ю. А., Покровская С. В. Хориогониновая проба в диагностике поликистозной дегенерации яичников у девушек. — «Акуш. и гин.», 1968, № 8, с. 68.
Крыжановская Е. Ф. Хеморецепция сосудов и слизистой оболочки матки и влияние на нее гормонов яичника. — В кн.: Рефлекторные реакции женского организма. М., 1952, с. 104.
Крымская М. Л. Функциональная диагностика и гормональная терапия некоторых форм аменореи. Автореф. дисс. канд. М., 1955.
Крымская М. Л. Клиника ановуляторных нарушений менструальной функции. Автореф. дисс. докт. М., 1968.
Крымская М. Л. Значение гипоталамо-гипофизарной системы в патогенезе нарушений менструальной функции. — «Акуш. и гин.», 1974, № 2, с.40.
Крымская М. Л., Старкова Н. Т. Некоторые формы бесплодия и лечение их преднизолоном. — «Акуш. и гин.», 1963, № 1, с. 3.
Кудрин А., Скакун Н. Фармакогенетика и фармакотерапия. — Мед. газета, 1974, № 73, с. 3.
Кузавова Н. И. Рентгенологическое изображение перешейка и шейки матки в различные фазы менструального цикла при некоторых гинеко-

логических заболеваниях и его диагностическое значение. Л., 1962, с. 10.

Кузавова Н. И. Интравазация при гистеросальпингографии. – Тезисы докладов на 14-й научн. сессии ИАГ АМН СССР. Л., 1962, с. 28.

Кузавова Н. И. Некоторые данные к характеристике состояния шейки матки при бесплодии. — «Акуш. и гин.», 1963, № 1, с. 53.

Кузин В. Ф. Результаты дооперационной машинной диагностики опухолей и опухолевидных образований придатков матки. «Акуш. и гин.», 1973, № 8, с. 6.

Кулавский В. А. Аутоиммунные сдвиги у женщин с хроническими неспецифическими воспалениями придатков матки. — «Акуш. и гин.», 1974, № 6, с. 14.

Кулавский В. А. Функциональное состояние почек при хронических рецидивирующих сальпингоофоритах. — «Акуш. и гин.», 1974, № 8, с. 43.

Кузнецова М. Н., Ткаченко Н. М., Саркисян Н. Г. Становление функций гипоталамо-гипофизарной системы девушек при изменении уровня половых стероидов. — «Акуш. и гин.», 1973, № 10, с. 8.

Куликов Ю. С. Оперативное лечение варикоцеле. Автореф. дисс. канд. М., 1970.

Куликовская А. А. Состояние эндометрия при гипоменструальном синдроме и некоторые особые формы гиперплазии эндометрия. — В сб.: Вопросы диагностики, терапии и восстановительной хирургии в акушерско-гинекологической клинике. Л., 1966, с. 17.

Кулинич С. И. Клинико-морфологические особенности метастазов рака желудка в яичниках. Автореф. дисс. канд. Л., 1974.

Кунин М. А. Исследование спермы при бесплодном браке. Воронеж, 1968.

Кунин М. А. Клинические и иммунологические аспекты бесплодия брака. Автореф. дисс. докт. Воронеж, 1971.

Купаев И. А. Ректоскопические изменения при воспалительных и опухолевых заболеваниях женской половой сферы. Автореф. дисс. канд. Казань, 1966.

Куперт А. Ф. Развитие мышечной оболочки матки в антенатальном периоде онтогенеза. — В кн.: Становление женской половой системы и вопросы перинатальной охраны плода. Под ред. Н. В. Кобозевой. Л., 1968, с. 37.

Куприянова Е. М., Белова Т. А. Функциональное состояние гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у больных с хроническим воспалением женских половых органов. — «Акуш. и гин.», 1973, № 3, с. 6.

Куприянова Е. М., Белова Т. А. Проба с адреналином для исследования функционального состояния гипоталамо-гипофизарной системы при воспалительных заболеваниях женских половых органов. — «Акуш. и гин.», 1972, № 3, с. 6.

Куш Н. Л., Тимченко А. Д., Слепцов В. П., Шпарковская М. Л. О диагностической ценности лапароскопии в определении пола. — «Пробл. эндокринол.», 1970, № 3, с. 41.

Лаевская С. А., Васильева З. Ф. Антенатальное определение Rh принадлежности плода по клеткам амниотической жидкости. — «Акуш. и гин.», 1975, № 2, с. 39.

Лазарев Н. И. Теоретические основы профилактики и терапии дисгормональных опухолей. М., 1963.

Лазюк Г. И., Лурье И. В., Савенко Л. А. Риск рождения ребенка с хромосомной болезнью для женщин разных возрастных групп. — «Акуш. и гин.», 1974, № 2, с. 52.

Лебедев А. А. Современное состояние вопроса о дисфункциональных маточных кровотечениях. — В кн.: А. А. Лебедев (ред.). Клинико-морфолого-гормональные параллели при дисфункциональных маточных кровотечениях. М., 1960, с. 6.

Лебедев А. А. (ред.). Очерки гинекологической эндокринологии. М., 1962.
Лебедев А. А. Эмбриональная эндокринопатия и половое развитие женщины. — Материалы 2-ой Всесоюзн. конф по вопросам физиологии и патологии эндокринной системы женщины. Тбилиси, 1966. 174.
Лебедев А. А. Современное состояние вопроса о воспалительных заболеваниях женских гениталий. — В кн.: Вопросы патогенеза и терапии воспалительных заболеваний женских гениталий. М., 1970, с. 5.
Лебедев А. А., Болдасов В. К., Антонова Л. В., Прозоровская К. Н. О роли вирусов гриппа в этиологии воспалительных заболеваний женских половых органов. — «Акуш. и гин.», 1971, № 11, с. 26.
Лебедева А. Н. Опухоли яичников и их лечение. Автореф. дисс. канд. Свердловск, 1948.
Лебединская К. С. Психические нарушения у детей с патологией темпа полового созревания. М., 1969.
Левина С. Е. Гормональные факторы в эмбриогенезе полового аппарата человека. Автореф. дисс. докт. М., 1962.
Левина С. Е. Материалы симпозиума «Гормональные факторы индивидуального развития». М., 1971, с. 41.
Левина С. Е. Формирование пола в раннем развитии млекопитающих. — «Акуш. и гин.», 1974, № 2, с. 14.
Левинсон В. В. К патогенезу предменструального синдрома. — «Акуш. и гин.», 1968, № 4, с. 15.
Лейтес С. М. Патофизиология гипоталамо-гипофизарной области. М., 1965.
Лесакова А. С. Клинико-морфолого-гормональные параллели при дисфункциональных маточных кровотечениях. М., 1960.
Лесакова А. С. Экскреция стероидных гормонов при синдроме Штейна—Левенталя. — В кн.: Очерки гинекологической эндокринологии. Под. ред. А. А. Лебедева. М., 1962, с. 78.
Лесакова А. С. Клиническая, морфологическая и гормональная характеристика яичников при миоме матки у женщин. — «Акуш. и гин.», 1965, № 5, с. 46.
Лесакова А. С., Попова А. А. Клиническая и гормональная характеристика менструальной функции у девочек в периоде полового созревания. — В кн.: Очерки гинекологической эндокринологии. М., 1962, с. 50.
Лесной В. К. Частичная резекция яичников при олигоменорее и аменорее. — «Гин. и акуш.», 1928, № 2, с. 184—91.
Лесной В. К. К вопросу о синдроме Штейна—Левенталя. — «Акуш. и гин.», 1964, № 3, с. 71—74.
Лесной В. К. К проблеме нейрогуморальных функциональных (неопухолевых) заболеваний яичников. — «Акуш. и гин.», 1968, № 4, с. 3.
Лесной В. К. Клиническая классификация воспалительных гинекологических заболеваний. — В кн.: Вопросы патогенеза воспалительных заболеваний женских гениталий. М., 1970, с. 13.
Лесовой А. Г. Эхинококк в яичниках. — «Акуш. и гин.», 1957, № 4, с. 116.
Летучих А. А. Неспецифический кольпит. Автореф. дисс. докт. Омск, 1975.
Лещинюк Г. М. Ювенильные кровотечения. Автореф. дисс. канд. Л., 1965.
Либерман Л. Л. Врожденные нарушения полового развития. Л., 1966.
Либерман Л. Л., Раскин А. М., Савченко Д. Н., Степанов П. С. Синдром тестикулярной феминизации — один из видов мужского псевдогермафродитизма. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1964, № 4, с. 17.
Либерман Л. Л. и др. Клиника дисгенезии гонад. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1966, № 1, с. 44.

Либих Р. Ф. Синдром овариального дисгенеза. — Тезисы докладов VII международного конгресса акушеров и гинекологов. М., 1973, с. 446.
Либих Р. Ф., Савченко О. Н., Соколов Е. Г. Выделение с мочой фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов при вторичной аменорее. — «Акуш. и гин.», 1971, № 7, с. 7.
Линденбратен Л. Д. Всасывание контрастных веществ из плевры и брюшной полости. Автореф. дисс. канд. Л., 1949.
Линденбратен Л. Д. Искусственный пневмоперитонеум в рентгенодиагностике. М., 1963.
Липник А. Б. Патоморфологическая и гистохимическая характеристика яичников женщин при раке молочной железы. — «Вестн. АМН СССР», 1961, № 12, с. 31.
Литинская Б. Г. Лечебное и профилактическое применение электростимуляции шейки матки. Автореф. дисс. канд. Кишинев, 1974.
Лобашев Л. Е. Генетика. Л., 1969.
Логинова Н. Е. Вопросы диагностики и лечения хронических метроэндометритов. — «Акуш. и гин.», 1971, № 2, с. 27.
Логинова Н. Е. Диагностика и лечение хронического неспецифического эндометрита. — «Акуш. и гин.», 1974, № 4, с. 61.
Лопатина Т. В. Некоторые вопросы диагностики генитального эндометриоза. — «Акуш. и гин.», 1973, № 5, с. 14.
Лоскутова Г. П. Значение гистеросальпингографии для диагностики и лечения злокачественных опухолей матки. Автореф. дисс. канд. Л., 1963.
Лоскутова Г. П. Применение гистеросальпинографии при злокачественных опухолях матки. — «Вопр. онкол.», 1964, № 4, с. 69.
Лотис В. М. Условные интерорецептивные рефлексы с матки. — «Акуш. и гин.», 1949, № 6, с. 15.
Лотис В. М. Рефлекторная регуляция деятельности матки. — В кн.: Физиология и патология менструальной функции. Под ред. К. Н. Жмакина. М., 1960, с. 18—32.
Лотис В. М. Некоторые показатели высшей нервной деятельности при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов. — «Акуш. и гин.», 1962, № 2, с. 80.
Луговской Э. А. Непрямая электростимуляция гипоталамо-гипофизарной области как способ воздействия на процесс овуляции. Автореф. дисс. канд. Л., 1971.
Лукьянченко Б. Я. Лимфография. М., 1966.
Мажбиц А. М. Акушерско-гинекологическая урология. Л., 1936.
Мажбиц А. М. Хирургические методы лечения заращений женских половых органов. Новокузнецк, 1969.
Мазитов И. М. К патогенезу маточных кровотечений при миомах матки. — «Акуш. и гин.», 1973, № 12, с. 30.
Майзель Е. П. Клиника и терапия бесплодия женщины. Л., 1965.
Майзель Е. П., Кузавова Н. И. Функциональное состояние яичников при туберкулезе внутренних половых органов. — «Акуш. и гин.», 1969, № 4, с. 37.
Майзель Е. П., Хрусталева Г. Ф. Дифференцированная терапия бесплодия при различных нарушениях функции яичников. — «Тезисы докладов XV научн. сессии ИАГ АМН СССР». Л., 1963, с. 134.
Майзель Е. П. и др. Функция яичников у женщин репродуктивного возраста с нарушенной толерантностью к глюкозе. — «Акуш. и гин.», 1974, № 8, с. 27.
Майкапар-Холдина Т. А. Метастатические опухоли яичников. М., 1951.
Макаров Р. Р., Фигурнов К. М. Клинические лекции по избранным главам гинекологии. Л., 1969.
Макарченко А. Ф., Свечникова Н. В., Саенко-Любарская В. Ф., Динабург А. Д. Физиология и патология переходного периода женщины. Киев, 1967.

Малиновский М. С., Свет-Молдавская Е. Д. Климактерий и менопауза. М., 1963.
Малкин В. М. Контрастная перитонеография и ее применение в диагностике и лечении перитонита. Автореф. дисс. канд. М., 1967.
Малыхина Р. И. Туберкулез женских половых органов. Автореф. дисс. докт. Харьков, 1968.
Малыхина Р. И. Комплексный метод диагностики и лечения туберкулеза гениталий женщин. — Труды XXII Всесоюзн. съезда акушеров и гинекологов. М., 1971, с. 386.
Мандельштам А. Э. Клиника и терапия гинатрезий. Л., 1927.
Мандельштам А. Э. Хоринэпителиома матки. Л., 1938.
Мандельштам А. Э. Функциональная диагностика в гинекологии. Л., 1947.
Мандельштам А. Э. Воспалительные заболевания женских половых органов в свете учения о нервизме. Л., 1957.
Мандельштам А. Э. Основные вопросы проблемы воспалительных заболеваний женских половых органов. — Труды Ордена Ленина института усовершенствования врачей им. С. М. Кирова. Л., 1960, с. 92.
Мандельштам А. Э. Расстройства менструальной функции. — В кн.: Многотомное руководство по акушерству и гинекологии, т. IV, кн. 1. М., 1963, с. 401.
Мандельштам А. Э. К патогенезу и терапии фибромиом матки — «Акуш. и гин.», 1973, № 10, с. 49.
Мандельштам А. Э., Чайковский В. К. О гормональной стерилизации животного организма. — «Журн. акуш. и жен. бол.», 1931, № 7, с. 757.
Мандельштам А. Э., Чайковский В. К. О гормональной стерилизации женского организма. — «Врач. дело», 1932, № 14, с. 99.
Мандельштам В. А. Маточные кровотечения в менопаузе. Л., 1974.
Мандельштам В. А., Свиндлер Е. А. Цитологическая диагностика рака женских половых органов. Л., 1966.
Мануилова И. А. В кн.: Физиология и патология менструальной функции. Под ред. К. Н. Жмакина. М., 1960, с. 168.
Мануилова И. А. Состояние половой системы у женщин, страдающих мастопатией. — «Акуш. и гин.», 1964, № 3, с. 82.
Мануилова И. А. Нейроэндокринные изменения при выключении функции яичников. М., 1972.
Мануилова И. А., Кузнецова М. Н., Богданова Е. А. Диагностика стертой вирилизации в пубертатном возрасте. — «Акуш. и гин.», 1973, № 7, с. 7.
Мануилова И. А., Ткаченко Н. М., Соколова Д. С. Нейроэндокринные механизмы подавления овуляции. — «Акуш. и гин.», 1972, № 8, с. 3.
Мануилова И. А., Пшеничникова Т. Я., Соколова З. П., Орлова В. Г., Котляровская Е. И. Изменение гонадотропной функции гипофиза под влиянием синтетических прогестинов при дисфункциональных маточных кровотечениях. — «Акуш. и гин.», 1974, № 8, с 13.
Маркарова О. С. Вторичная аменорея при дисгенезии гонад. — «Акуш. и гин.», 1973, № 5, с. 41.
Маркарова О. С. Кристесашвили Дж. И., Ихаладзе И. А. К вопросу о «чистой» форме дисгенезии гонад. — «Акуш. и гин.», 1971, № 7, с. 24.
Маркелов Г. И. Заболевания вегетативной системы. Киев, 1948.
Маркман А. Е. Сочетанное применение тазовой гинекографии и внутриматочной флебографии в диагностике опухолей матки и яичников. Автореф. дисс. канд. Л., 1969.
Мартиросян Л. М. О полипах эндометрия. — «Акуш. и гин.», 1974, с. 69.

Мартиросян А. Т. Состояние мочевых путей у больных с миомой матки. — «Акуш. и гин.», 1972, № 1, с. 70.
Маршалек Я., Женишек Л. Рентгенодиагностика заболеваний женской половой сферы. Прага, 1963.
Матвеева О. Ф. Токсоплазмоз и беременность. — В кн.: Внутриутробная инфекция. Под ред. С. М. Беккера. Л., 1963, с. 64—80.
Мезенев С. А. Гематогенные гнойные перитониты в детском возрасте. «Вестн. хир.», 1935, кн. 37, с. 105.
Мезинова Н. Н., Хан О. Г. Экскреция с мочой эстрогенов у больных раком эндометрия климактерического и менопаузального периодов. — «Акуш. и гин.», 1972, № 10, с. 21—23.
Мейпалу В. Э. Вопросы клиники и патогенеза миом матки. Автореф. дисс. докт. Л., 1968.
Мелкс Э. И. О туберкулезе женских половых органов. Рига, 1974.
Мергольд К. П. Диагностика, лечение и диспансеризация больных дисфункциональными маточными кровотечениями в условиях поликлиники. Автореф. дисс. канд. Л., 1973.
Милку Шт., Дэниле-Мустер А. Гинекологическая эндокринология, Бухарест, 1973.
Минскер О. Б. Кандидамикоз. — В кн.: Грибковые и некоторые паразитарные заболевания женских половых органов. М., 1973, с. 19.
Минскер О. Б., Егорова Е. В. Актиномикоз женских половых органов. — «Сов. мед.», 1967, № 6, с. 102.
Мир-Багирова Д. Д. Функции яичников при хроническом воспалении придатков матки. — «Акуш. и гин.», 1967, № 7, с. 12.
Мирзаянц Г. Г. Аномалии полового развития, связанные с нарушением хромосомного комплекса. — В кн.: Основы цитогенетики человека. Под ред. А. А. Прокофьевой-Бельговской. М., 1969, с. 247.
Мириманова Р. Н., Эгарт Ф. М. К вопросу о пубертатно-юношеском диспитуитаризме у девушек. — «Акуш. и гин.», 1973, № 7, с. 54.
Мирков К. Лапароскопията в гинекологията практика. — «Акуш. и гин.», (София), 1972, № 6, с. 492.
Моисеенко М. Д. Вопросы клиники, диагностики и патогенеза аномалий менструальной функции женщин. — В кн.: Физиология и патология менструальной функции. Под ред. К. Н. Жмакина. М., 1960, с. 66—82.
Моисеенко М. Д., Шахновская В. Ф., Голубева И. В. Синдром Штейна—Левенталя. — «Акуш. и гин.», 1964, № 3, с. 59—64.
Моломина Г. Г. Функциональное состояние коры надпочечников у больных хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки. — «Акуш. и гин.», 1967, № 7, с. 8.
Муратов И. Н. Эхинококк матки. — «Акуш. и гин.», 1960, № 6, с. 93.
Мухина Е. П. Саркома матки. М., 1965.
Мясищев Г. Ф. Об этиологии воспалительных заболеваний придатков матки и бактериологическом исследовании их гнойного содержимого. В кн. — Акушерская и гинекологическая практика. Л., 1960, с. 61.
Назарли С. Х. Влияние половых гормонов на возникновение миом матки. Автореф. дисс. докт. Баку, 1957.
Незванова И. Л., Куликов Р. И. О диагностике пола плода на ранних сроках беременности. — В кн.: Формирование эндокринной системы у человека в процессе онтогенеза. Под ред. Н. В. Кобозевой. Л., 1974, с. 36—68.
Нечаева И. Д. Опухоли яичников. Л., 1966.
Нечаева И. Д. Возможности ранней диагностики опухолей женских гениталий. — «Акуш. и гин.», 1975, № 8, с. 6.
Николаев О. В., Тараканов Е. И. Гормонально-активные опухоли коры надпочечника. М., 1963.
Николаева Д. В. Применение методов пельвеоскопии в диагностике опухолей внутренних половых органов. — «Акуш. и гин.», 1966, № 10, с. 9.

Николов Н. С., Енчев Е. Н., Ганев В. П., Докумов С. И., Вырбанов В. Г. Лабораторная функциональная и рентгеновская диагностика в акушерстве и гинекологии. София, 1964.
Николов Н., Папазов Бр. Бесплодие в семье. София, 1971.
Никулин Н. Н., Розовский И. С. Гидротубация как диагностический и лечебный метод при бесплодии. — «Сов. мед.», 1960, № 12, с. 36.
Новикова Е. В. Электроэнцефалография при возбуждении и торможении головного мозга. М., 1958.
Новикова Л. А., Григорова Т. М. Хориоэпителиома матки. М., 1968.
Орлова В. Г. Диагностическое значение определения экскреции эстриола при невынашивании беременности. — «Акуш. и гин.», 1968, № 3, с. 50.
Орлова В. Г. Экскреция тестостерона в норме и при некоторых эндокринных заболеваниях. — «Акуш. и гин.», 1968, № 12, с. 10.
Осякина-Рождественская А. И. О транспорте яйца из яичников в матку. Автореф. дисс. докт. 1947.
Отгон М., Мухин Ю. К. Синдром Эдвардса. (Е1-трисомия). — «Акуш. и гин.», 1972, № 3, с. 91.
Пальчик Д. А. Дифференциальная диагностика склерокистозных яичников. — «Акуш. и гин.», 1971, № 7, с. 11.
Пандиков Г. А. Бруцеллез. Свердловск, 1947.
Панков Ю. А., Киселева А. Г. Выделение и некоторые свойства лютеинизирующего гормона человека. — «Пробл. эндокринол.», 1972, № 3, с. 60.
Панова Н. И. Некоторые данные об эстрогенно-прогестероновых сдвигах у женщин, страдающих туберкулезом половых органов. — В кн.: Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Киев, 1964, с. 186.
Пап А. Г. и др. Патология плода и новорожденного при внутренней патологии у беременных. — Материалы 1-го съезда акушеров-гинекологов Армении. Ереван. 1971, с. 211.
Папаитов Д., Протич М. Женский псевдогермафродитизм. — «Акуш. и гин.», 1969, № 2, с. 24.
Патрикян И. Т. Содержание цитоплазматической рибонуклеиновой кислоты в клетках желез эндометрия. Автореф. дисс. канд. Л., 1968.
Пащенко П. П. Гидротубация раствором метиленовой сини как метод диагностики женского бесплодия. — «Акуш. и гин.», 1963, № 1, с. 35.
Пекки А. С. Возможности рентгенокинематографии в диагностике женского бесплодия. — Тезисы докладов к XIII республ. конф. акушеров-гинекологов КАССР. Петрозаводск, 1970.
Пекки А. С. Восстановительные операции при фибромиомах матки. — В сб. Акушерско-гинекологическая практика. Под ред. А. Э. Мандельштама. Л., 1960, с. 101.
Пенчев И. Эндокринно-обменная диагностика. София, 1962, с. 141.
Персианинов Л. С. Антенатальная охрана плода. — «Акуш. и гин.», 1961, № 6.
Персианинов Л. С. О проблеме асфиксии плода и новорожденного. — В сб.: Антенатальная охрана плода. Под. ред. Л. С. Персианинова. М., 1968, с. 13.
Персианинов Л. С., Бакулева Л. П., Грязнова И. М., Волин Е. М. Газовая гинекография в диагностике гинекологических заболеваний. — «Акуш. и гин.», 1960, № 6, с. 62.
Персианинов Л. С., Быховский М. Л., Селезнева Н. Д. Применение кибернетических методов исследования с использованием ЭВМ в акушерстве и гинекологии. — «Акуш. и гин.», 1973, № 8, с. 1.
Персианинов Л. С., Сидельникова В. Резус-конфликт. Диагностика и профилактика. — «Мед. газета», 1975, № 15, с. 3.
Петров А. Л. Мочевые пути и беременность. Автореф. дисс. канд. Л., 1959.
Петров-Маслаков М. А. О нейрогенной дистрофии женских половых органов. М., 1952.

Петченко А. И. Фибромиома матки. Киев, 1958.
Петченко А. И. Гинекология. Киев, 1965.
Печорина Е. Е. Патоморфологические изменения женских внутренних половых органов при ревматизме. Автореф. дисс. канд. Рязань, 1956.
Побединский М. Н. Бесплодие женщины. М., 1949.
Покотило В. Л. О выжидании и о пробном разрезе. — «Нов. хир. архив», 1927, № 1, с. 102.
Покровский В. А. Генитальный туберкулез. Воронеж, 1947.
Покровский В. А. Локализация воспалительных заболеваний женских половых органов. — Труды XII Всесоюзн. съезда акушеров и гинекологов. М., 1971, с. 304.
Поленов А. Л. Гипоталамическая нейросекреция. Л., 1968.
Поляк М. С., Кремень З. Н. Рентгенологические исследования в диагностике аномалий развития внутренних половых органов. — «Акуш. и гин.», 1971, № 11, с. 75.
Порудоминский И. М. Половые расстройства у мужчин. Изд. 2-ое. М., 1960.
Порудоминский И. М. Бесплодие у мужчин. Л., 1964.
Порудоминский И. М., Петченко А. И. Гонорея мужчин и женщин. М., 1945.
Прокофьева-Бельговская А. А. Хромосомные болезни человека. Строение и функция хромосом. — В кн.: Руководство по цитологии., т. 1, кн. II. М.—Л.. 1966, с. 281, 437.
Прокофьева-Бельговская А. А. Хромосомы человека в норме. — В кн.: Основы цитогенетики человека. Под ред. А. А. Прокофьевой-Бельговской М., 1969, с. 64.
Пуговишникова М. А. Изменение количества прегнандиола в моче у женщин после диатермопунктуры шейки матки. — В кн.: Рефлекторные реакции во взаимоотношениях материнского организма и плода. Л., 1954, с. 47.
Пудалова В. П. Сравнительная характеристика клинического течения бруцеллеза в молодом и пожилом возрасте. Автореф. дисс. докт. М., 1967.
Пухнер А. Ф., Козлова В. И., Мисюров И. М. Генитальная герпетическая инфекция. — «Акуш. и гин.», 1973, № 3, с. 1.
Радовицкий М. В. Состояние мочевой системы у женщин при фибромиомах матки и кистомах яичников. Автореф. дисс. канд. Л., 1963.
Раевская Н. Т. Беременность и бруцеллез. Автореф. дисс. канд. Алма-Ата, 1961.
Раппопорт И. А. Микрогенетика. М., 1965.
Раскин А. М., Либерман Л. Л., Подольская И. Ю. Клиника и терапия врожденной вирилизирующей гиперплазии коры надпочечников. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1963, № 9, с. 60.
Распопова А. А. Значение цветной лимфографии в обеспечении рациональности комбинированного лечения больных раком шейки матки. Автореф. дисс. канд. Л., 1973.
Рейнберг С. А., Арнштам О. И. Новые анатомо-физиологические данные рентгеновских исследований матки и труб при помощи липиодола. — «Вестн. рентгенол. и радиол.», 1926, № 4, с. 179.
Роганова К. Г. Иммунологический метод определения экскреции лютеинизирующего гормона гипофиза. — «Акуш. и гин.», 1968, № 6, с. 10.
Роговенко С. С. Рак влагалища. Л., 1952.
Родин И. А., Пасулька Н. Н. К лабораторной диагностике хронической гонореи женщин. — «Акуш. и гин.», 1974, № 2, с. 14.
Рожановская З. В. К вопросу о половой холодности у женщин. — В кн.: Вопросы психиатрии, в. 2. Пермь, 1972, с. 37.
Рожановская З. В. Половое воспитание как профилактика сексуальных нарушений у мужчин. — В кн.: Психоневрология. Алма-Ата, 1972, с. 139.
Рожановская З. В. Эротические сновидения у женщин. — В кн.: Психоневрология. Алма-Ата, 1972, с. 141.

Розанова М. Д. Откуда попадают в желудок туберкулезные палочки, обнаруживаемые в промывных водах желудка. — «Пробл. туберк.», 1950, № 3, с. 6.
Розовский И. С. Диагностика бесплодия. М., 1961.
Розовский И. С., Трепаков Е. А., Мухин Ю. К. Медико-генетическое консультирование при аномалиях развития новорожденного. — «Акуш. и гин.», 1973, № 4, с. 3.
Романовская И. П., Перельман В. М., Базина З. А. Биконтрастное рентгенологическое исследование в сочетании с зонографией и экскреторной урографией в диагностике заболеваний малого таза. — «Акуш. и гин.», 1973, № 12, с. 34.
Русин Я. И. Контрастная рентгенография в гинекологии. М., 1959.
Рябов С. И. Половые гормоны и кровь. Л., 1974.
Рябов С. И. О путях влияния эстрогенов на эритропоэз. — «Акуш. и гин.», 1974, № 1, с. 18.
Савельева Г. М., Табакин Ю. Ю., Шорманов Н. К. Сравнительная оценка некоторых методов диагностики рака и предраковых состояний эндометрия. — «Акуш. и гин.», 1975, № 5, с. 52.
Савченко О. Н. Гормоны яичника и гонадотропные гормоны. Л., 1967.
Савченко О. Н., Мельникова М. М., Соколов Е. Г., Степанов Г. С., Стрельцова Н. А. Гипофизарно-овариальные отношения в процессе формирования овуляторного цикла у девочек. — «Акуш. и гин.», 1974, № 8, с. 1.
Савченко О. Н., Степанов Г. С. Гонадотропины, эстрогены и прегнандиол в период перехода от репродуктивного состояния к менопаузе. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1962, № 5, с. 3.
Савченко О. Н., Степанов Г. С. Взаимоотношения между гонадотропинами и эстрогенами у женщин в менопаузе. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1963, № 3, с. 54.
Садаускас В. М., Свирис А. Ю., Балютавичене. Антенатальная диагностика гемолитической болезни плода по данным исследования оптической плотности околоплодных вод и выбор времени родоразрешения. — «Акуш. и гин.», 1975, № 2, с. 35.
Сакаева Т. А. Развитие щитовидной железы в антенатальный период онтогенеза у эмбрионов и плодов женского пола. — В кн.: Формирование эндокринной системы у человека в процессе онтогенеза. Под ред. Н. В. Кобозевой. Л., 1974, с. 22—26.
Самарин Н. Н. Диагностика и лечение перитонитов при острых заболеваниях женских половых органов. — «Нов. хир. архив», 1941, № 1—2, с. 67.
Самарин Н. Н. Острая кишечная непроходимость. — В кн.: Диагностика острого живота. Под ред. Н. Н. Самарина. Л., 1952, с. 148.
Самарин Н. Н. Перитониты от прободения простых язв тонких и толстых кишок. — В кн.: Диагностика острого живота. Под ред. Н. Н. Самарина. Л., 1952, с. 253.
Сандомирская Л. М., Максимова С. П. Особенности кожного покрова у больных с фенилкетонурией. — «Педиатрия», 1975, № 6, с. 48.
Сандомирская Л. М., Штильбанс И. И., Верлинская Д. К. Особенности дерматоглифики детей с болезнью Дауна и их родителей. — Труды Лен. НИ психоневрологического института имени Бехтерева. Л., 1969, с. 129.
Саркисян Р. Г. Клиническая и гормональная характеристика задержки полового развития девушек. — «Акуш. и гин.», 1973, № 1, с. 28.
Сафонова А. Г., Светник З. Ю. Висцеро-сенсорные нарушения в органах малого таза при поражениях межуточного мозга. — «Акуш. и гин.», 1952, № 12.
Санадзе Л. М. Бруцеллез и половая сфера женщины. Тбилиси, 1961.
Светлов П. Г. Значение внешних и внутренних факторов в этиологии и патогенезе эмбриопатий. — В сб.: Актуальные вопросы акушерства. Киев, 1970, с. 13.

Свиндлер Е. А. Применение люминесцентной и фазово-контрастной микроскопии для раннего выявления рака матки при массовых профилактических обследованиях. Автореф. дисс. канд. Л., 1964.
Свядощ А. М. Женская сексопатология. М., 1974.
Святкина О. Б., Кунькина Л. З. Антенатальная диагностика наследственных заболеваний. — «Акуш. и гин.», 1973, № 4, с. 11.
Святухина О. В. Эпидемиология рака молочных желез. — «Вестн. АМН СССР», 1963, № 3, с. 76.
Селезнева Н. Д. Лапароскопия и кульдоскопия в диагностике гинекологических заболеваний — В сб. научн. трудов Всесоюзн. института акушерства и гинекологии. М., 1961, с. 223.
Селезнева Н. Д. Значение и сравнительная оценка рентгенологического, эндоскопического и ультразвукового методов исследования в диагностике опухолей внутренних половых органов женщины. Автореф. дисс. докт. М., 1966.
Селезнева Н. Д., Быховский М. Л., Коротков А. Д., Кузин В. Ф., Емельянова Е. И. Диагностика опухолей половой сферы женщины при помощи электронного компьютера. — Тезисы докладов VII конгресса акушеров-гинекологов. М., 1973, с. 845.
Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960.
Семенова Е. А. Рефлекторная мышечная реакция матки и фаллопиевых труб в рентгенологическом изображении у женщин в разные фазы менструального цикла в норме и при некоторых гинекологических заболеваниях. Автореф. дисс. канд. Л., 1952.
Семенова-Тянь-Шанская А. Г. Первичные половые клетки у зародышей человека от 28 до 33 дней развития. — В сб.: Становление женской половой системы и вопросы перинатальной охраны плода. Труды ЛПМИ, т. 49. Л., 1968, с. 7.
Сечинова М. Г. Андрогены при гирсутизме. — «Акуш. и гин.», 1973, № 10, с. 17.
Сентаготаи Я., Флерко Т., Меш Б., Холас Б. Гипоталамическая регуляция передней доли гипофиза. Будапешт, 1965.
Серебров А. И. Злокачественные опухоли женских половых органов. — В кн.: И. Л. Брауде, М. С. Малиновский, А. И. Серебров. Неоперативная гинекология. М., 1957.
Серебров А. И. Рак матки. Л., 1968.
Серов В. Н., Табакман Ю. Ю., Васильева И. Д., Захаров Н. С., Щербакова Л. И. Радиоизотопное и цитологическое исследования при диагностике предрака эндометрия в поликлинических условиях. — «Акуш. и гин.», 1975, № 3, с. 43.
Сизонов В. Д. Лечение дисфункциональных маточных кровотечений методом новокаиновой блокады верхних шейных симпатических ганглиев. Автореф. дисс. канд. Л., 1972.
Слепых А. С. (ред.). Синдром Штейна—Левенталя. Л., 1972.
Слоницкий В. В. Роль соединительной ткани и системы гиалуроновая кислота — гиалуронадаза в развитии маточных кровотечений. — В сб.: Вопросы диагностики, терапии и восстановительной хирургии в акушерско-гинекологической клинике. Л., 1966, с. 41.
Смолян Л. Л. Значение лимфографии в диагностике и оценке эффективности лечения рака матки. Автореф. дисс. канд. Донецк. 1970.
Соколов Д. Д. Эндокринные заболевания у детей и подростков. М., 1952.
Соколов Е. Г. Гипофизарно-овариальные взаимоотношения у здоровых женщин и больных, страдающих дисфункциональными маточными кровотечениями. Автореф. дисс. канд. Л., 1970.
Снегирев В. Ф. Маточные кровотечения. Изд. 3-е. СПб., 1907.
Соловьева Е. П. Влияние особенностей течения беременности на развитие влагалища и наружных гениталий у плодов человека. Автореф. дисс. канд. Л., 1973.

Спасов С., Докумов С. Т., Генкова П. Дерматоглифические исследования при тестикулярной феминизации. — «Акуш. и гин.», 1974, № 2, с. 54.
Старкова Н. Т. Вирильный синдром. М., 1964.
Старкова Н. Т., Голубева И. А., Зарубина Н. А. Классификация клинических форм нарушений полового развития в аспекте эмбриогенеза половой системы. «Пробл. эндокринол.», 1971, № 5, с. 38.
Старкова Н. Т., Котова Г. А. К вопросу о тестикулярной феминизации. «Пробл. эндокринол.», 1968, № 6, с. 10.
Старкова Н. Т., Эгарт Ф. М., Александров К. А. Некоторые особенности полового развития у больных с диэнцефальным синдромом пубертатно-юношеского периода. — «Акуш. и гин.», 1974, № 8, с. 6.
Старкова Н. Т., Эгарт Ф. М., Сельверова Н. В. Некоторые особенности физического и полового развития при пубертатно-юношеском диспитуитаризме. — «Пробл. эндокринол.», 1970, № 4, с. 31.
Старцева Л. Н. Диатермохирургия при некоторых патологических состояниях шейки матки. — «Акуш. и гинек.», 1949, № 4, с. 27.
Старцева Л. Н. Сравнительная оценка данных пертубации и гистеросальпингографии в диагностике трубного бесплодия. — «Нов. мед.», 1953, т. 35, с. 37.
Стафеева Е. Н. Сочетание миомы матки с другими патологическими процессами внутренних половых органов. — «Акуш. и гин.», 1974, № 10, с. 15.
Степанова Т. И. О диагностике полового инфантилизма. — «Акуш. и гин.», 1974, № 8, с. 67.
Стивенсон А., Дэвисон Б. Медико-генетическое консультирование. М., 1972.
Стражеско Н. Д. Основы физической диагностики заболеваний брюшной полости. — В кн.: Общая диагностика опухолей. Киев, 1951, с. 230.
Стругацкий В. М., Тихомирова Н. М. Лечение некоторых дисфункциональных маточных кровотечений электростимуляцией рецепторов шеечного канала матки по методике С. Н. Давыдова. — «Мед. сестра», 1967, № 9, с. 48.
Стругацкий В. М., Толчеева В. И. Лечение гипофункции яичников у больных генитальным инфантилизмом электростимуляцией шейки матки. — «Акуш. и гин.», 1970, № 12, с. 36.
Сурин И. Е. Острые гематогенные перитониты в детском возрасте. Труды Лен. педиатрического мед. института. Л., 1945, с. 212.
Сутеев Г. О. Актиномикоз. М., 1951.
Табакман Ю. Ю. Радиозотопная диагностика рака тела матки с помощью P_{32}. Автореф. дисс. канд., М., 1969.
Тарнаускас Э. А., Кленицкая Е. М. Основы кольпоскопии. Л., 1971.
Теохаров Б. А. Эпидемиология трихомониаза мочеполовых органов и вопросы патогенности влагалищных трихомонад. Автореф. дисс. докт. Л., 1959.
Теохаров Б. А. О трихомонадных поражениях мочевых путей у женщин. — Научн. труды Омского мед. института, т. 73. Омск, 1966, с. 295.
Терас Ю. Х. Экспериментальное исследование патогенности trichomonas vaginalis. Автореф. дисс. канд. Тарту, 1954.
Терас Ю. Х. Диагностика, эпидемиология и лечение трихомониаза урогенитального тракта. Автореф. дисс. докт. Таллин, 1964.
Терентьева В. П. Об интерорецепции шейки матки и верхнего отдела влагалища при воспалительных процессах женской половой системы. Автореф. дисс. канд. Фрунзе, 1965.
Тетер Е. Гормональные нарушения у мужчин и женщин. Варшава, 1968.
Темченко Б. С. Состояние иммунологической резистентности организма при воспалительных заболеваниях внутренних половых органов женщин. — «Акуш. и гин.», 1971, № 11, с. 38.

Тимаков В. Д., Каган Г. Я. L-формы бактерий из семейства микоплазм в патологии человека. М., 1973.
Тихонов В. А., Либерман Л. Л. Рост и развитие скелета у больных дисгенезией гонад. — «Пробл. эндокринол. и гормонотер.», 1966, № 3, с. 38.
Ткаченко Г. М. Материалы к биологии трихомонад и эпидемиологических трихомонозов человека. Автореф. дисс. канд. Л., 1955.
Ткаченко Г. М. К вопросу эпидемиологии трихомоноза мочеполовой сферы человека. — В сб. трудов Курск. мед. ин-та, т. III. Курск, 1956, с. 359.
Ткаченко Н. М. Электрическая активность мозга девушек при различных формах преждевременного полового развития. — «Акуш. и гин.», 1972, № 2, с. 10.
Тонких А. В. Гипоталамо-гипофизарная область и регулирование физиологических функций организма. М., 1966.
Топчиева О. И. Гистологическая диагностика по соскобам эндометрия. Л., 1967.
Туманова Е. С. Состояние мочевой системы при некоторых гинекологических заболеваниях. Автореф. дисс. докт. Л., 1952.
Туманова Е. С., Подольская И. Ю. Клинико-лабораторные методы определения функционального состояния яичников. — «Акуш. и гин.», 1952, № 2, с. 19.
Тумилович Л. Г. Адреногенитальный синдром. — «Сов. мед.», 1961, № 5, с. 22.
Тумилович Л. Г. Гипоталамус и его роль в регуляции гормональной функции яичников. — «Акуш. и гин.», 1968, № 12, с. 32.
Тумилович Л. Г. Дисгенезия гонад. (Обзор литературы). — «Акуш. и гин.», 1964, № 3, с. 53.
Тумилович Л. Г. Врожденный адреногенитальный синдром. — «Акуш. и гин.», 1973, № 1, с. 58.
Тумилович Л. Г., Котляровская Е. И., Трепаков Е. А. Диагностика и клиника дисгенезии гонад в предпубератном и пубератном возрасте. — «Акуш. и гин.», 1966, № 5, с. 34.
Тумилович Л. Г., Лежава Т. А. Клинико-цитогенетические исследования при синдроме дисгенезии гонад. — «Акуш. и гин.», 1968, № 4, с. 19.
Турбина З. В. Состояние эндометрия у женщин с недоразвитием половой системы и бесплодием. — В сб. научн. трудов Ростовск. мед. ин-та, т. 21. Ростов-на Дону, 1963, с. 287.
Турбина З. В. К вопросу о диссоциации между состоянием яичников и матки у женщин с недоразвитием половой системы и бесплодием. — В сб. научн. трудов Ростовск. мед. ин-та, т. 21. Ростов-на-Дону, 1963, 295.
Турбина З. В. Вопросы патогенеза и лечения бесплодия у женщин с недоразвитием половой системы. — «Акуш. и гин.», 1965, № 2, с. 28.
Тычинский Л. И., Фролов А. К., Мухин В. Н. Исследование кариотипов у больных с синдромом склерокистозных яичников. — «Акуш. и гин.», 1971, № 7, с. 16.
Уваровская О. М. К методике определения нейтральных 17-кетостероидов и эстрогенов в моче у больных с эндокринными заболеваниями. — «Клин. мед.», 1951, № 3, с. 57.
Угрюмова Р. П. Характеристика нарушений менструальной функции и изменения внутренних половых органов при опухолях головного мозга. Автореф. дисс. докт. Л., 1972.
Усоев С. С. Дерматоглифика у детей, страдающих врожденными пороками с хромосомными аберрациями и без них. — «Генетика», 1972, № 8, с. 165.
Усоскин И. И. Результаты лечения больных синдромом Штейна—Левенталя новым видом оперативного вмешательства. — Труды 2-й Всесоюзн. конф. по вопросам физиологии и патологии эндокринной системы женщины. Тбилиси, 1966, с. 168.

Усоскин И. И. Беременность и роды при органических заболеваниях центральной нервной системы. Автореф. дисс. докт. Харьков, 1969.
Уточникова Н. С. Особенности электроэнцефалограмм при некоторых расстройствах овари-менструального цикла. — В кн.: Вопросы нейрогормональной регуляции функций женской половой системы. Л., 1956, с. 10.
Ушков Н. П. Рентгеноанатомия брюшной полости и ее органов. Автореф. дисс. канд. Черновцы, 1970.
Федорова Н. Н. Развитие матки у человека во внутриутробном периоде. — «Акуш. и гин.», 1966, № 3, с. 66.
Федорова Н. Н. Эмбриогенез матки и значение ее аномалий в акушерстве и гинекологии. Автореф. дисс. канд. Астрахань, 1967.
Фейгель И. И., Добров Б. М. Усовершенствование диагностики гонореи у женщин при помощи реакции на гонококковый антиген. — «Акуш. и гин.», 1949, № 6, с. 54.
Феньор С. М. Заболевание женской половой сферы при бруцеллезе. — «Акуш. и гин.», 1958, № 4, с. 53.
Филиппова-Нутрихина З. Л., Грачева Л. И. Информация о конгрессе по токсоплазмозу. (Париж, 1972). — «Педиатрия», 1973, № 11, с. 80.
Флейшман Т. Новые результаты цитогенетики человека. — «Венг. фармакотер.», 1969, № 4, с. 107.
Фой А. М., Швец С. М. О лечебном и профилактическом значении вакуумстимуляции шейки и ареолярных областей при дисфункциональных маточных кровотечениях. — «Акуш. и гин.», 1974, № 12, с. 12.
Фрадков Г. Ф. Кинорентгенологическое изучение анатомо-функционального состояния матки и рубца на ней у женщин, перенесших кесарское сечение. Автореф. дисс. канд. Л., 1972.
Фридлянд М. О. Пояснично-крестцовые боли при заболеваниях нервной системы и внутренних органов. — «Сов. мед.», 1954, № 6, с. 22.
Фридман И. А., Кустаров Н. П. Люминесцентные цитологические исследования в акушерско-гинекологической практике. Л., 1974.
Хакимова С. Х. Роль эстрогенов в регуляции синтеза ДНК и митотической активности эпителия эндометрия. Душанбе, 1970.
Хейфец С. Н. Гипотиреозы и бесплодие женщин. — «Акуш. и гин.», 1966, № 8, с. 3.
Хейфец С. Н. Клиника, патогенез и терапия женского бесплодия эндокринного происхождения. Автореф. дисс. докт., М., 1967.
Хриченко З. И. Диагностическая ценность цервикогистографии при маточных кровотечениях у небеременных женщин. Автореф. дисс. канд. Л., 1970.
Цирульников И. Л. Функция яичника после удаления матки. Автореф. дисс. канд. М.—Горький, 1946.
Цирульников М. С. Поликистозные яичники (синдром Штейна—Левенталя). — «Сов. мед.», 1962, № 8, с. 87.
Цондек Б. Гормоны яичника и передней доли гипофиза. М., 1938.
Цымек Р. П. О срочной цитологической диагностике с помощью люминесцентной микроскопии при новообразованиях матки и придатков. — В кн.: Перинатальная охрана плода и вопросы патологии детского возраста. Под ред. Н. В. Кобозевой. Л., 1966, с. 111.
Цэцулеску А. Опыт применения пневмоперитонеума и томографии в рентгенодиагностике гинекологических заболеваний. Автореф. дисс. канд. М., 1960.
Частикова А. В., Старостина З. Д. Экскреция эстрогенов у женщин, больных трихомонозом. — «Акуш. и гин.», 1973, № 3, с. 35.
Чеботарев А. Н. Частота хромосомных аномалий у новорожденных с множественными пороками развития. — «Генетика», 1972, № 10, с. 152.
Чеботарев А. Н. Кариотипическое исследование новорожденных с пороками развития и недоношенных. — «Педиатрия», 1972, № 11, с. 74.
Шапиро И. Н. Анурия. — «Урология», 1955, № 5, с. 14.

Шахмурадян Г. С. Менструально-овариальная функция у женщин при туберкулезе половых органов. — Труды XI съезда акушеров и гинекологов РСФСР. М., 1967, с. 281.
Шаховская В. Ф. Некоторые особенности менструальных функций у женщин с воспалительными заболеваниями половых органов. — «Акуш. и гин.», 1967, № 4, с. 79.
Шаш М., Ковач Л. Гинекология детского возраста. Будапешт, 1967.
Шварц А. Л. Некоторые предпосылки о возможном значении аллергии в развитии бесплодия. — В сб. трудов Ин-та акушерства и педиатрии, т. 11. Ростов-на-Дону, 1961.
Шепельская Г. И. Влияние особенностей течения беременности на развитие маточных труб у плодов человека. Автореф. дисс. канд. Л., 1970.
Шинкарева Л. Ф. В кн.: А. И. Петченко. Фибромиома матки. Киев, 1958, с. 142.
Шинкарева Л. Ф., Чиркова А. В., Сабсай М. И. Диагностическая ценность цервикоскопии у больных с гиперпластическими процессами женских гениталий. — «Акуш. и гин.», 1973, № 5, с. 23.
Шлиндман Ш. И. Анализ причин бесплодия женщин и результаты его лечения. Автореф. дисс. канд. Л., 1956.
Шполянский Г. М. Роль вегетативной нервной системы в патологии и терапии некоторых гинекологических заболеваний. Л., 1939.
Штейнбек М. Наследственность и воспитание. — «Наука и жизнь», 1974, № 1, с. 58.
Штерн К. Основы генетики человека. М., 1965.
Шушания П. Г. Поликистозно-перерожденные яичники, синдром Штейна—Левенталя; гормональный и хирургический методы лечения. Тбилиси, 1963.
Эскин И. А. Гормоны овариального цикла и нервная система. М., 1951.
Эфроимсон В. П. Введение в медицинскую генетику. М., 1968.
Юдаев Н. А. Химические методы определения стероидных гормонов в биологических жидкостях. М., 1961.
Юлес Ю., Холло И. Диагностика и патофизиологические основы невроэндокринных заболеваний. Будапешт, 1963.
Яковлев И. И. Новые пути в изучении родового акта. Л., 1939.
Яценко Л. А. Нарушение конъюгации эстрогенов у женщин, больных инфекционным гепатитом. — «Акуш. и гин.», 1969, № 10, с. 35.
Яцуха М. В. Выделение конококков из отделяемого прямой кишки у женщин. — «Акуш. и гин.», 1973, № 3, с. 40.
Яцуха М. В. Клиника и диагностика гонореи у женщин. — «Акуш. и гин.», 1974, № 12, с. 60.

Aburel E., Petrescu V. D. L'aménorrhée dans la tuberculose génitale. — „Rev. franc. Gynéc. Obst.", 1961, N 4, p. 299.
Albright F. Policyctic fibrous dysplasia. — "J. Clin. Endocrinol.", 1947, v. 7, p. 307.
Amstey M. S., Nasello M. A., Balduzzi P. C. Correlations between clinical and laboratory findings in virus infection of the femal genital tract. — "Am. J. Obstet. Gynec", 1972, v. 114, N. 4, p. 479.
Aresin H. Statistische Ergebnisse gefellter Serumfarbtagesuntersuchungen in der Geburtshilfe. — "Zbl. Gynäk.", 1956, Bd. 35, S. 1357.
Argonz J. E. B., Dell Castillo. A syndrome characterized by estrogenic insufficiency, galactorrhea and decreased urinary gonadotropin. — "J. Clin. Endocrinol.", 1953, v. 13, p. 79.
Baltzer I., Wolf W., Lohe K. J. Die diagnostische Saugkürettage des Uterus. — „Frauenarzt", 1974, Bd. 15, H. 4, S. 194.
Bang J., Northeved A. A. new ultrasonic method for transabdominal amniocentesis. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1972, v. 114, N 5, p. 599.
Barr M. L., Bertram E. G. A morphological distinction between neurons of the male and female. — "Nature", 1949, v. 163, p. 667.

Barr M. L., Sergowitch F. R., Carr D. H., Shaver E. L. The triple X female (study of 12 cases and a review of literature). — "Can. Med. Ass. J.". 1969, v. 101, p. 247.
Baron J., Warenik-Czymankiewicz A. Zytogenetische Untersuchungen bei der primären Amenorrhoe. — „Zbl. Gyn.", 1975, Bd. 97, H. 11, S. 649.
Béclère Cl., Ferrier Y. De la puberté á la ménopause. Problemes d'endocrinologie clinique. Paris, 1948.
Bickenbach W., Döring G. K., Hosfeld C. Experimentale Frühovulation durch Zervixreizung beim Menschen. — „Arch. Gynäk.", 1960, Bd. 192, H. 4, S. 412.
Blunt A. The place of laparoscopy in normal gynecological practice. — „Aust. J. Obstet. Gynec.", 1972, v. 12, N 3, p. 194.
Boczkowski K. Les dysgénésies gonadiques mixtes. — „Rev. franc. Endocrinol. Clin.", 1971, N 1, p. 21.
Boué J., Boué A. Les avortements spontanées humains. — „Rev. franc. Gynéc.", 1973, v. 68, N 11, p. 625.
Caredau J., Cadoni J. Hystero-X-ray cinematography in normal subjects. — "Clin. Obstet. Gynec.", 1963, v. 65, N 11, p. 573.
Carr D. H. Chromosome anomalies as a cause of spontaneous abortion. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1967, v. 97, N 3, p. 283.
Casperson T. Cell growth and function. New York, 1950.
Cech J., Sima A. Zkusenosti s listeriosou v porodnicke praxi. — „Csl. Gynek.", 1957, r. 22, č. 36, N 7, s. 539.
Clarke H. S. New instruments and techniques for suturing through laparoscopy. — Abstr. VII World Congr. Moscow, 1973, p. 875.
Condos P. Experience with gynaecological laparoscopy. — "Aust. J. Obstet. Gynec.", 1972, v. 12, N 3, p. 188.
Cooke C. W., Mc Evoy D., Bulaschenko H., Wallach E. E. Adrenocortical and ovarian function in the hirsute woman. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1972, v. 114, N 1, p. 65.
Cotte G. Troubles fonctionnels de l'appareil genital de la femme. Paris, 1949.
Crossen H. S., Crossen R. J. Diseases of women. St. Louis, 1944.
Cushing H. Intracranial tumors. Baltimore, 1953.
Decourt J., Doumic J. M. Aspects antropométriques obésités. — "Sem. Hôp. Paris", 1952, t. 28, N 20, p. 844.
Dehos E., Vrobel T. Analyza 656 kuldoskopochuch visetreni. — „Cs. Gynek.," 1971, r. 36, N 9, s. 521.
Dmowski W. P., Byrd J. R., Greenblatt R. B. Unilateral ovarian disgenesis with prenatal virilization. — "Obstet. Gynec.", 1972, v. 39, N 6, p. 842.
Dörner G. Sexualhormonabhängige Gehirndifferenzierung und Sexualität. Jena, 1972.
Doran T. A. a. oth. Antenatal diagnosis of genetic disease. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1974, v. 118, N 3, p. 314.
Duigan N. N., Jordan J. A., Coughlan B. One thousand consecutive cases of diagnostic laparoscopy. — "J. Obstet. Gynaec.", 1972, v. 79, N 11, p. 1016.
Dutrillaux B. Les nouvelles techniques d'analyse du caryotype humaine. — "Rev. franc. Gynéc.", 1973, t. 68, N 11, p. 619.
Emery A. E. H. (Ed.). Antenatal diagnosis of genetic disease. Edinburg a. London, 1973.
Evans J. H. A Study of 50 cases of primary amenorrhea. — „Aust. a. N. Z. J. Obstet. Gynaec.", 1971, v. 11, p. 7.
Ferguson-Smith M. A. Chromatin-positive Klinefelter's syndrome (primary microorchidism) in a mental deficiency hospital. — „Lancet", 1959, v 1, p. 928.
Ferguson-Smith M. A. Chromosomes and human disease. — In: Progress in medical genetics. Ed. A. G. Steinberg. New York, 1961.

Ferguson-Smith M. a. oth. Clinical and cytogenetical studies in female gonadal dysgenesis and their bearing on cause of Turner's syndrome. — "Cytogenetics", 1964, v. 3, p. 355.
Frank R. T. The hormonal cause of premenstrual tension. — "Arch. Neurol. Psych.", 1931, v. 26, p. 1053.
Friedländer K. F. Die Impotenz des Weibes. Leipzig, 1921.
Fröhlich K. O. Phasenkontrastmikroskopie in der Medizin. Jena, 1955.
Ganse R. Leistungsfähigkeit und Grenzen der Kolpophotographie. — „Zschr. ärztl. Fortbild.", 1960, H. 4, S. 187.
Ganse R. Einführung in die Kolposkopie. Atlas. Jena, 1963.
Gardó d., Papp L., Arvay A. Zytogenetic in der geburtshilflichen und gynäkologischen Praxis. — "Zbl. Gynäk.", 1973, H. 7, S. 209.
Gazarek F., Stehlikova J., Talas M., Fingerova H. FSH und LH im Blutserum der Frauen mit primärer Amenorrhoe. — „Zbl. Gynäk.", 1973, H. 16, S. 1537.
Goldenberg R. J., Grodin J. M., Rodbard D., Ross G. T. Gonadotropins in women with amenorrhea. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1973, v. 116, N 7, p. 1643.
Guilhem P., Baux R. La phlebographie pelvienne par voies veineuse et uterine. — In: Appl. de l'étude des phlebites et des cancers. Paris, 1954, p. 212.
Guerriero W. F., Spiedel T. A clinical survey of ninety-two patients with carcinoma of the ovary. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1963, v. 86, N 1, p 85.
Harris G. W. Entwicklung und heutiger Stand der Neuroendokrinologie. — „Dtsch. med. Wschr., 1965, Bd. 90, H. 2, S. 61.
Halfpap E. Embryo- und Fetopatien unter besonderer Berücksichtigung parasitärer Infectionen. — „Zbl. Gynäk.", 1962, H. 37, S. 1437.
Hertig A. T. Searching for early fertilized human ova. — "Gynec. Invest.", 1973, v. 4, p. 121.
Hilgarth M., Arbogais R., Kaltenbach F. Jet-Washtechnik zur Frühdiagnose des Korpuskarzinoms. — „Geburtsh. u. Frauenheilk.", 1973, H. 12, S. 994.
Heurlin M. Bakteriologische Untersuchungen der Genitalsekrete der nichtschwangeren und nichtpuerperalen Frau unter physiologischen und gynäkologisch-pathologischen Verhältnissen. Berlin, 1914.
Hinselmann H. Kolposkopische Studien in zwangloser Folge. Leipzig, 1958.
Holtorf J. Beitrag zur kolposkopischen Gefässdiagnostik an der Portio. — „Gynaecologia", 1961, Bd. 151, H. 6, S. 417.
Hölzl L., Sauer D. Unterzuchungen zur Atiologie von Menopauseblutungen. Eine Analyse von 1106 Abrasionen. — „Dtsch. med. Wschr.", 1973, Bd. 98, H 39, S. 1796.
Jacobs P. A. Chromosomal mutations-frequency of birth in humans — "Humangenetic", 1972, v 16, p. 137.
Jacobs P. A. a. oth. Abnormalities involving the X-chromosome in women. — "Lancet", 1960, N 7136, p. 1213.
Jayle M. F. Diagnostic biologique du virilisme ovarien. — „Rev. méd.", Paris, 1962, août-sept., p. 495.
Jayle M. F. Exploration dynamique des gonades par les gonadotrophines chorioniques sous le freinage par la dexamétasone. — „Rev. franc. Endocrinol. Clin.", 1967, N 5, p. 391.
Jeffcoate S. L., Brooks R. V., Prunty F. T. G. Secretion of androgens and oestrogens in testicular feminization. — "Brit. Med. J.", 1968, N 1, p. 208.
Jeffcoate T. N. A. Amenorrhea. — "Brit. Med. J", 1965, v. 58, p. 383.
Johnson W. O. Ovarian tumors: a five year study (1949—1954) four Louisville hospitals. — "Am. Surg.", 1956, v. 22, N 2, p. 179.

Jones H. W., Ferguson M. A., Heller R. H. Pathologic and cytogenetic findings in true hermaphroditism. — "Obstet. Gynec.", 1965. v 25, p. 435.
Jones H. W., Scott W. W. Hermaphroditism, genital anomalies and related endocrine disorders. Baltimore, 1958.
Jutisz M. Données récentes sur les facteurs hypothalamiques IRF et FRF. — In: Fonctions endocriniennes de l'ovaire. Paris, 1966, p. 53.
Kardos F., Török J., Holik P., Nyul-Toth P. Differenzierung von Parametropathien mit modifizierter Beckenvenographie. — „Zbl. Gynäk.", 1973, H 14, S. 449.
Kehrer E. Die Unfruchtbarkeit der Frau. Dresden, 1922.
Kinch R. A. a. oth. Primary ovarian failure; a clinicopathological and cytogenetic study. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1965, v. 91, p. 630.
Kinmonth J., Taylor G. Lymphatic circulation in lymphoedema. — "Ann. Surg.", 1954, v. 139, p. 129.
Kloiber H. 100 Fälle von Ileus. Die Bedeutung röntgenologischer Untersuchungen. — „Münch. med. Wschr.", 1921, n. 37, S. 21.
Klopper A., Michele E. A., Brown J. B. A method for the determination of urinary pregnandiol. — "J. Endocrinol.", 1955, v. 12, p. 209.
Klotz H. P. Le syndrome „ovaires non fonctionnels". Hypoplasie et malformation de l'appareil génital interne de la femme. Paris, 1964.
Knaus H. Die Physiologie der Zeugung des Menschen. Wien, 1950.
Kottmeier H. Ueber Blutungen in der Menopause, speziell der klinischen Bedeutung eines Endometriums mit Zeichen hormonaler Beeinflussung. — „Acta obstet. gynec. Scand.", 1947, v. 27, suppl. 6.
Kratochwil A., Zeibekis N. Diagnosis and differentiation of gynecological tumors by ultrasonic examination. — Abst. VII World Congr. Moscow, 1972, N 848.
Kraußold E. Häufigkeit und Ätiologie der Blutungen in der Menopause. — „Zbl. Gynäk.", 1962, Bd. 84, H. 32, S. 1242.
Krebs D., Schallenberg W. Bakteriologische Untersuchungen bei gynäkologischen Erkrankungen unter besonderer Berücksichtigung der Anaerobier. — „Zbl. Gynäk.", 1973, Bd. 95, H. 22, S. 737.
Kun L., Bösze P. Die Bedeutung der Ultraschalluntersuchung für die Diagnosestellung des polycystischen Ovars. — „Geburtsh. u. Frauenheilk.", 1973, Bd. 33, H. 6, S. 452.
Langer H. Toxoplasma-Infektion während der Schwangerschaft. — „Zbl. Gynäk.", 1964, Bd. 86, H. 22, S. 745.
Laszlo J., Gaal M., Bösze P. Geschlechtsbestimmung des intrauterinen Fetus durch den Nachweis des fluoreszierenden Y-Körperchens in den Amnionzellen. — „Zbl. Gynäk.", 1972, Bd. 94, H. 45, S. 1534.
Lauterwein C. Amenorrhoe und Endometruimzustand. — „Zbl. Gynäk.", 1940, Bd. 64, H. 2, S. 108.
Leeb H., Wagenbichler. Häufigkeit und Beurteilung der Erythroplakien des Collum Uteri. — „Zbl. Gynäk.", 1972, Bd. 94, H. 6, S. 205.
Lewine R. U., Neiswirts R. S. Evaluation of a method of hysteroscopy with the use of 30% dextran. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1972, v. 113, N 5, p. 696.
Liepmann W. Gynäkologische Psychotherapie. Wien—Berlin, 1924.
Lyon M. Sex chromatine and genital action in the mammalian X-chromosome. — „Am. J. Hum. Genet.", 1962, v. 14, p. 135.
Lyon M. Sex chromatine and gene action in the X-chromosome of mammals. — In: The Sex Chromatine. Ed. by Moore. Philadelphia—London, 1966.
Mach S. Über die Möglichkeiten der lymphographischen Karzinomdiagnostik in der Gynäkologie. — „Zbl. Gynäk.", 1971, Bd. 93, H. 51, S. 1740.
Majewski A., Fritsche P. Über die Begriffsbestimmung und Ursachen von Menopauseblutungen auf Grund histologischer Untersuchungsergebnisse. — „Zbl. Gynäk.", 1958, Bd. 80, H. 51, S. 1981.

M a r t i u s H. Lehrbuch der Gynäkologie. Stuttgart, 1956.
M a s s o b r i o M., C o p p o F., O t t o n e P. L'aborto cromosomico. — „Minerva Ginec.", 1971, t. 23, N 10, p. 443.
M a s s o b r i o M., C o p p o F., R a p p e l l i F. Studio etiopatogenetico della aberrazioni cromosomico causa di insuccessi riproduttivi. — „Minerva Ginec.", 1971, t. 23, N 11—12, p. 507.
M o e n c h G. L., The longevity of the human spermatozoa. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1939, v. 38, p. 153.
M o r r i s J. The syndrome of testicular feminization in male pseudohermaphroditis. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1953, v. 65, p. 1192.
M o r s e A. R., C o l e m a n D. V., G a r d n e r S. D., An evaluation of cytology in the diagnosis of Herpes simplex virus infection and Cytomegalovirus infection of the cervix uteri. — "J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth.", 1974, v. 81, N 5, p. 393.
M ü l l e r R. Diagnostik und Therapie von Listerioserkrankungen in der Schwangerschaft und im Wochenbett. — „Zbl. Gynäk.", 1971, Bd. 93, H. 5, S. 149.
N e t t e r A., T h o r e t Y., L a m b e r t A. Aménorrhées. Certains problémes difficiles. — „Rev. franc. Endocrinol. Clin.", 1967, N 4, p. 279.
N o v a k E. R. Textbook of Gynecology. Baltimore, 1944.
O g i n o K. Der Ovulationstermin und Konzeptionstermin. — „Zbl. Gynäk.", 1930, Bd. 54, H. 9, S. 464.
O t t o L. Lumineszenzmikropie. Das Mikroskop. Leipzig—Jena, 1957.
P a l m e r R., P a l m e r E. Les explorations fonctionnelles gynecologiques. Paris, 1963.
P a p a n i c o l a o u G. N. Atlas of exfoliative cytology. Cambridge, 1954, suppl. 1, 1957; suppl. 1. 2, 1960.
P a t a u K. Identification of chromosomes. — In: Human Chromosome Methodology. Ed. by J. J. Yunis. N. Y., 1965, p. 155.
P e l z L. Zytogenetische Ursachen des Abortus. — „Zbl. Gynäk.", 1972, Bd. 94, H. 5, S. 145.
P e n r o s e L. S. Genital causes of malformation and the search for their origins. — In: Ciba Foundation Symposium of Congenital Malformations. London, 1960, p. 22.
P e n r o s e L. S. Einführung in die Humangenetik. Heidelberg, 1965.
P e n r o s e L. S., D e l h a n t y J. Triploid cell cultures from macerated foetus — "Lancet", 1961, N 7169, p. 1261.
P h i l i p J., S e l e V., T r o l l e D. Primary amenorrhea. A study of 101 cases. — "Fertil. Steril.", 1965, v. 16, p. 795.
P h i l i p p e E. Morphologie et morphométrie des placentas d'aberration chromosomique léthale. — „Rev. franc. Gynéc.", 1973, t. 68, N 11, p. 645.
P o l a n d B. J., L o w r y R. B. The use of spontaneous abortuses and stillbirth in genetic conseling. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1974, v. 114, N 3, p. 322.
P o l a n i P. E. Chromosomal factors in certain types of educational subnormality. Mental retardation. N. Y., 1962.
P o l a n i P. E. Chromosome anomalies and abortions. — "Develop. Med. Child. Neurol.", 1966, v. 8, N 1, p. 67—70.
P o r t o R., G a u j o u x J. Une nouvelle methode d'hysteroscopie. — „C. R. Soc. franc. Gynéc", 1972, t. 42, N 2, p. 89.
P o t e l J. Listeriose beim Menschen. Berlin, 1958.
P o t t e r E. L. The ovary in infancy and childhood. Baltimore, 1963.
P r a d e r A., L a b h a r t S. Klinik der inneren Sekretion. Berlin, 1957.
P u n d e l J. P. Applications pratiques du frottis vaginal sur cours de la ménopause et de la castration. — In: Acquisitions récentes en cytologie vaginale hormonale. Paris, 1957, p. 207.
P u n d e l J. P. Précis de colpocytologie hormonale. Paris, 1966.
Q u i n o n e s G. R., A z n a r R. R., A l v a r a d o D. A. Tubal electrocoagulation under hysteroscopic control. — Abstr. VII World Congr. Moscow, 1973, p. 880.

Rappaport R. Le diagnostic des retards pubertaires. — „Sem. Hôp. Paris“, 1968, t. 16, p. 1103.
Rendina A. C., Bonifante E., Costantini O. Le hemorragie genitali della post-menopausa. (Studio clinico su 923 casi). — „Riv. Ostet. Gynec. prat.“, 1964, t. 42, N 8, p. 692.
Rouane-Crepeaux J., Lichtwitz A., Parlier R. L'electrostimulation du col de l'utérus. — „Sém. Hôp. Paris“, 1957, N 1, p. 16.
Salmon H. J., Geist S. H. The evaluation of human vaginal smear in relationship to the histology of vaginal mucosa. — “Am. J. Obstet. Gynec.”, 1939, v. 38, p. 392.
Schmid-Tannwald J., Giretti M., Hauser G. N. Die Formalgenese der weiblichen Genitalaplasien, special des Meier-Rokitansky-Küster-Symptoms. „Zbl. Gynäk.“, 1973, Bd. 95, H. 13, S. 421.
Schmitt A. Eine Gradeinteilung für die functionelle Zytodiagnostik in der Gynäkologie. — „Geburtsh. u. Frauenheilk.“, 1953, H. 13, S. 593.
Schmitt A. Zytologie des Zyklus. — In: Gynäkologische Zytologie. Hrsg. von H. Runge. Dresden-Leipzig, 1954, S. 15.
Schneider G. T., Weed J. C., Price B. F. Evaluation of epitestosterone and testosterone excretion in polycystic ovary disease and other ovarian disorders. — “Am. J. Obstet. Gynec.”, 1972, v. 113, N 2, p. 176.
Schröder R. Lehrbuch der Gynäkologie. Leipzig, 1959.
Scott L. C., Yong D. Varicocele: A study of its effects on human spermatogenesis, and of the results produced by spermatic vein ligation. — “Fertil. a. Steril.”, 1962, v. 13, N 4, p. 325.
Séguy J., Vimeux J. Contributions a l'étude des stérilités inexpliquées: etude de l'ascension des spermatozoides dans les genitales basses de la femme. — „Gynéc. et Obstet.“, 1933, t. 27, p. 346.
Semm K., Rimkus V. Technische Bemerkungen zur CO_2-Hysteroskopie. — „Geburtsh. u. Frauenheilk.“, 1974, Bd. 34, H. 6, S. 451.
Serment H. Les tumeurs endocrines de l'ovaire. — „Rev. franc. Gynéc. Obstet.“, 1966, t. 61, p. 513.
Serment H., Piana L., Blanc B., Jubelin J. Puberté précose d'origine ovarienne. — „Rev. franc. Endocrinol. Clin.“, 1970, N 6, p. 515.
Sheehan H. L. La cause vasculaire de nécrose hypophysaire. — “Présse méd.”, 1962, t. 48, p. 2289.
Shettles L. B. Human spermatozoa types. — “Gynaecologia”, 1961, v. 15, N 2, p. 154.
Simmonds M. Atrophie des Hipophisisvorderlappens und hypophysäre Kachexie. — „Dtsch. med. Wschr.“, 1918, Bd. 44, S. 852.
Sohval A. R. Hermaphroditism with “atypical” or “mixed” gonadal dysgenesis. — “Am. J. Med.”, 1964, v. 35, p. 281.
Sohval A. R. The syndrome of pure gonadal dysgenesis. — “Am. J. Med.”, 1965, v. 38, p. 615.
Solomon F., Caspi E., Bukovsky I., Sompolinsky D. Infections associated with genital mycoplasma. — “Am. J. Obstet. Gynec.”, 1973, v. 116, N 6, p. 785.
Speck G. Phenolsulfonphthalein as test for determination of tubal patency. — „Am. J. Obstet. Gynec., 1948, v. 55, p. 1048.
Staffl A. Gezielte Kolpomikroskopie. — „Zbl. Gynäk.“, 1963, H. 19, S. 652.
Starup J., Sele V. Premature ovarian failure. — “Acta obstet. gynec. Scand.”, 1973, v. 52, N 3, p. 259.
Stein-Leventhal J. F. Bilateral ovaries polycystic significance in sterility. — “Am. J. Obstet. Gynec.”, 1945, v. 50, p. 40.
Stevenson R. R. Hysterosalpingofluoroscopy with simultaneous cinemarecordings. — “Am. J. Obstet. Gynec”, 1956, v. 71, N 6, p. 1328.
Stoeckel W. Lehrbuch der Gynäkologie. 15 Aufl. Leipzig, 1967.
Teter J. Les dysgénésies gonadiques mixtes. Paris, 1966.
Teter J. Syndrome d'extinction précoce des ovaires. — „Rev. franc. Endocrinol. Clin.“, 1968, N 7—8, p. 347.

Teter J., Boczkowski K. Le syndrome aménorrhée-galactorrhée. Actualites endocrines (IX serie). Paris, 1968.
Tietze K. Die Bewertung der Basaltemperatur bei weiblicher Sterilität. „Zbl. Gynäk.", 1962, H. 7, S. 266.
Turner H. H. A syndrome of infantilism, congenital webbed neck and cubitus valgus. — "Endocrinology", 1938, v 23, p. 566.
Turner H. H. Ovarian dwarfism and rudimentary ovaries. — In: Clinical Endocrinology. Ed. by B. Astwood. London, 1960, p. 455.
Underwood P. E., Kollett M. P., McKee E. E., Clark A. The Grawlee jet-washer: can it replace the diagnostic curettage? — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1973, v. 117, N 2, p. 201.
Urbach F. Infektiöse Embryopathien und ihre Prophylaxe. — „Zschr. aertzll. Vortbild.", 1957, H. 4, S. 152.
Vague J. La différentiation sexuelle humaine. Paris, 1965.
Varangot J. Les tumeurs malignisantes de l'ovaire. — „Bull. Fédér. Gynéc. Obstet. franc.", 1952, N 2, p. 271.
Venning E. H., Brown J. Sz. Isolation of a water-soluble pregnandiol complex from human pregnancy urine. — "Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med.", 1936, v 34, p. 792.
Vitse M., Boulanger J. C., Berrafato V., Dufermont H. L'avenir obstétricale des ovaires micropolykystiques. — „Rec. franc. gynéc.", 1973, t. 61, N 7/9, p. 494.
Vogel H.-Chr., Busse H.-J., Thalmann Kl., Müller R., Lässig W., Rauchfuss R. Bedeutung der Dermatoglyphen und Furchen der Hand für genetisch-klinische Fragestellungen in der Gynäkologie und Geburtshilfe. — „Zbl. Gynäk.", 1975, Bd. 97, H. 7, S. 385.
Voita и др. Значение токсопоазмоза при гинекологических эндокринопатиях. — Тезисы докладов на VII международном конгрессе акушеров-гинекологов. М., 1973, с. 366.
Vokaer R. La fonction ovarienne et son exploration. Paris, 1956.
Weibel R. Die gynäkologische Diagnostik. Berlin, 1939
Weil J., Berbfeld J. Les troubles de croissance dans le syndrome de Turner. — „Rev. franc. Endocrinol. clin.", 1971, N 6, p. 483.
Weise W. Ueber die geburtschilflich — gynaekologische Indikation zur zytogenen Untersuchung. — „Zbl. Gynäk.", 1974, Bd. 96, H. 4, S. 105.
Weise W. Elterliche Chromosomenanomalien als eine Ursache der Anenzephalie. — „Zbl. Gynäk.", 1974, Bd. 96, H. 39, S. 1227.
Weissenbacher E.-R., Frank S., Penning W., Heyn R., Weissmann I. Untersuchungen zum Mykoplasmenbefall des weiblichen Urogenitaltraktes. — „Geburtsh. u. Frauenheilk.", 1973, Bd. 33, H. 10, S. 78.
Wide L., Gemzell C. Immunological determination of pituitary luteinizing hormone in the urine of fertile and postmenopausal women and adult men. — "Acta Endocrinol.", 1962, v. 39, N 4, p. 539.
Wied G. L. Gynäkologische Zytologie. Hrsg. von H. Runge. Dresden—Lepzig, 1954, S. 24.
Wilkins L. Abnormalities of sex differentiation. Classification, diagnosis, selection of rearing and treatment. — "Pediatrics", 1960, v. 26, p. 846.
Wilkins L. The diagnosis and treatment of endocrine disorders in childhood and adolescence. Oxford, 1966.
Williams R. H. Textbook of endocrinology. Philadelphia a. London, 1962.
Witschi E. Hormones and embryonic induction. — "Arch. Anat. Microscop. et Morphol. exp.", 1965, v. 5, p. 601.
Zander J. Steroids in the human ovary. — "J. Biol. Chem.", 1958, v. 232, N 7, p. 117.
Zander J. Les androgénes ovariens. — "Rev, franc, Endocrinol. clin.", 1963, n 5, p. 519,

Zarate A., Karchmer S., Gomez S., Castelazo-Ayala L. Premature menopause. A clinical, histological and cytogenetic study. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1970, v 106, p. 110.

Zinser H. K. Die Zytodiagnostik in der Gynäkologie. Jena, 1957.

Zondek B. On the mechanism of uterine bleeding. — "Am. J. Obstet. Gynec.", 1954, v. 68, N 1, p. 310.

Zondek B. Functional significance of the cervical mucus. — "Int. J. Fertil.", 1956, v. 1, p. 225.

Zondek B., Rosin S. Cervical mucus arborisation; its use in the determination of corpus luteum function "Obstet. Gynec." (Phil.), 1954, v. 3, N 5, p. 464.

Zwinger A., Jitrasek J., Dyková H., Smeral P. Moznosti hysterografie v diagnostice habitualinho potraceni zen. — „Čs. Gynek.", 1974, r. 39, N 1, s. 41.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Александр Эмильевич Мандельштам

СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

Издание третье, переработанное
и дополненное

Редактор
Н. А. Лурье
Художественный редактор
А. И. Приймак

Переплет художника
Н. И. Васильева

Технический редактор
Т. И. Бугрова

Корректор
Т. Е. Макарова

Сдано в набор 10/XI 1975 г. Подписано к печати 5/IV 1976 г.
Формат бумаги 60×90$^{1}/_{16}$. Печ. л. 43,5. Бум. л. 21,75.
Учетно-изд. л. 50,49. ЛН-76. Тираж 20 000 экз. Заказ 197.
Цена 3 р. 39 к.
Бумага типогр. № 1.

Ленинград, «Медицина», Ленинградское отделение.
192104, Ленинград, ул. Некрасова, д. 10

Ордена Трудового Красного Знамени Ленинградское производственно-техническое объединение «Печатный Двор» имени А. М. Горького Союзполиграфпрома при Государственном комитете Совета Министров СССР по делам издательств, полиграфии и книжной торговли.
197136, Ленинград, П-136, Гатчинская ул., 26.

3 р. 39 к.

А.Э.
МАНДЕЛЬШТАМ

СЕМИОТИКА И ДИАГНОСТИКА ЖЕНСКИХ БОЛЕЗНЕЙ